

**Untersuchungen zum
Kohlenhydratstoffwechsel
lebensfrischer und
asphyktischer neugeborener
Kälber
(Glukose- und Laktatkonzentrationen im venösen Blut)**

von
Barbara Bodenberger

München 1979

Aus der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik
des Fachbereichs Tiermedizin der Universität München
Lehrstuhl: Prof. Dr. M. Rüsse

Arbeit angefertigt unter Leitung von Prof. Dr. K. Walser

Untersuchungen zum Kohlenhydratstoffwechsel lebensfrischer
und asphyktischer neugeborener Kälber
(Glukose- und Laktatkonzentrationen im venösen Blut)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde des
Fachbereichs Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Barbara Bodenberger
aus
Cham

München 1979

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan : Prof. Dr. H. Kräußlich
Referent : Prof. Dr. K. Walser
1. Korreferent : Prof. Dr. J. Gropp
2. Korreferent : Prof. Dr. W. Kraft

Tag der Promotion: 27. Juli 1979

1.1.1. Die Bedeutung der Eltern für das Kind

1.1.2. Die Rolle der Eltern in der Erziehung

1.1.3. Die Entwicklung des Kindes im Elternhaus

1.1.4. Die Beziehung zwischen Eltern und Kind

1.1.5. Die Verantwortung der Eltern

1.1.6. Die Erziehung als Aufgabe der Eltern

Meinen Eltern

1.2.1. Die Eltern als Vorbild

1.2.2. Die Eltern als Unterstützer

1.2.3. Die Eltern als Berater

1.2.4. Die Eltern als Helfer

1.2.5. Die Eltern als Freunde

1.2.6. Die Eltern als Partner

1.2.7. Die Eltern als Lehrer

1.2.8. Die Eltern als Helfer

1.2.9. Die Eltern als Freunde

1.2.10. Die Eltern als Partner

1.2.11. Die Eltern als Lehrer

1.2.12. Die Eltern als Helfer

1.2.13. Die Eltern als Freunde

1.2.14. Die Eltern als Partner



Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Einleitung	1
2.	Literatur	3
2.1.	Kohlenhydratstoffwechsel beim Wiederkäuer	3
2.1.1.	Kohlenhydratstoffwechsel in der Fetalzeit	3
2.1.2.	Kohlenhydratstoffwechsel post partum	7
2.1.3.	Kohlenhydratstoffwechsel beim fetalen und neugeborenen Wiederkäuer unter Einfluß der Asphyxie bzw. Hypoxie	12
2.2.	Kohlenhydratstoffwechsel in der Perinatalperiode bei anderen Tierarten	17
2.3.	Kohlenhydratstoffwechsel in der Perinatalperiode beim Menschen	24
3.	Eigene Untersuchungen	30
3.1.	Material und Methoden	30
3.1.1.	Versuchstiere	30
3.1.2.	Blutentnahme und Behandlung der Blutproben	32
3.1.3.	Bestimmung der einzelnen Parameter	33
3.1.4.	Statistische Auswertung	35
3.2.	Ergebnisse	37
3.2.1.	Verlauf der Werte der einzelnen Parameter bei lebensfrischen Kälbern (mod. AS 7 - 8)	37
3.2.1.1.	Verlauf des Glukosegehalts bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tab. 1 und Abb. 2)	37
3.2.1.2.	Verlauf des Milchsäurespiegels bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tab. 2 und Abb. 3)	38

3.2.1.3. pH-Verlauf bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tab. 3 und Abb. 4)	38
3.2.1.4. Verlauf des Sauerstoffpartialdrucks (p O ₂) bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tab. 4 und Abb. 5)	39
3.2.1.5. Verlauf der Kohlensäurespannung (p CO ₂) bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tab. 5 und Abb. 6)	40
3.2.1.6. Basenabweichung (BE) bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tab. 6 und Abb. 7)	40
3.2.1.7. Hämatokrit (Hkt) bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tab. 7 und Abb. 8)	41
3.2.2. Verlauf der Werte der einzelnen Para- meter bei leicht bis mittelgradig as- phyktischen Kälbern (mod. AS 4 - 6)	42
3.2.2.1. Verlauf des Glukosegehalts bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern (siehe Tab. 8 und Abb. 2)	42
3.2.2.2. Verlauf des Milchsäurespiegels bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern (siehe Tab. 9 und Abb. 3)	43
3.2.2.3. pH-Verlauf bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern (siehe Tab. 10 und Abb. 4)	43
3.2.2.4. Verlauf des Sauerstoffpartialdrucks bei leicht bis mittelgradig asphyk- tischen Kälbern (siehe Tab. 11 und Abb. 5)	44
3.2.2.5. Verlauf der Kohlensäurespannung bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern (siehe Tab. 12 und Abb. 6)	45
3.2.2.6. Basenabweichung bei leicht bis mittel- gradig asphyktischen Kälbern (siehe Tab. 13 und Abb. 7)	45
3.2.2.7. Hämatokrit bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern (siehe Tab. 14 und Abb. 8)	46

3.2.3.	Korrelationen zwischen einzelnen Parametern zum Zeitpunkt der Geburt und dem modifizierten Apgar-Schema 1 Minute post partum (siehe Abb. 9)	47
	Tabellen	48
	Abbildungen	50
4.	Diskussion	58
4.1.	Glukose	58
4.2.	Laktat	65
4.3.	Blutgase und Säure-Basen-Haushalt	67
4.4.	Hämatokrit	70
4.5.	Klinischer Zustand	72
5.	Zusammenfassung	74
	Summary	77
6.	Literaturverzeichnis	79



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551912_0008

1. Einleitung

Der Übergang vom intrauterinen zum extrauterinen Leben erfordert vom Neugeborenen ein höchstes Maß an Anpassungsfähigkeit. Mit dem unvermittelt eintretenden Ausfall der plazentaren Versorgung muß sich das Neugeborene innerhalb kürzester Zeit mit tiefgreifenden Änderungen physiologischer Funktionen auseinandersetzen.

Intrauterin befindet sich der Fetus in einer gleichmäßig warmen, seinen Bedürfnissen entsprechenden Umgebung, die Versorgung des Feten mit Sauerstoff und allen lebenswichtigen Nähr- und Wirkstoffen erfolgt über die Plazenta, wobei der fetale Stoffwechsel hauptsächlich von der Glukose- und Sauerstoffzufuhr abhängig ist (JAMES et al., 1972). Die daraus gewonnene Energie ist beim Feten zur Aufrechterhaltung aller osmotischen und chemischen Vorgänge erforderlich (SALING, 1966).

Mit der Geburt wird das Neugeborene von der Energiezufuhr abgeschnitten. Das Herz-Lungen-System muß nun für eine rasche Sauerstoffzufuhr sorgen. Zusätzlich wird der Energiebedarf noch erhöht, da der postnatale Wärmeverlust ausgeglichen werden muß. Für das Überleben des Neugeborenen ist es entscheidend, inwieweit während dieses kritischen Übergangs zu einer unabhängigen Existenz die energieliefernden biochemischen Reaktionen aufrecht erhalten werden können (DUC et al., 1977). Von besonderer Bedeutung ist da-

her, über welche Energiereserven das Neugeborene verfügt.

Im letzten Drittel der Gestation speichert der Fetus beträchtliche Mengen an Glykogen in der Leber (SHELLEY, 1961). Diese Speicher werden nach der Geburt sofort mobilisiert. Dennoch, bedingt durch die Vielgestaltigkeit der Anpassungsvorgänge, ist das Neugeborene extrem anfällig gegenüber infektiös und nicht infektiös bedingten Streßsituationen, deren Folge oft eine Störung des Energiehaushaltes ist.

Seitdem man erkannt hat, welche Bedeutung der Glukose als Hauptenergielieferant im Stoffwechsel des Neugeborenen zukommt, vor allem auch im Stoffwechsel des Zentralnervensystems (CORNBLATH et al., 1972), findet das Problem der neonatalen Hypo- bzw. Hyperglykämie in Human- wie auch Tiermedizin zunehmend Beachtung. Durch rechtzeitiges Erkennen und Behandeln von Gefahrenzuständen lassen sich Dauerschäden oder lebensbedrohliche Situationen vermeiden. Voraussetzung hierfür ist die Kenntnis der physiologischen Werte der entsprechenden Parameter.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich damit, den Verlauf der Glukosewerte im venösen Blut beim lebensfrischen neugeborenen Kalb innerhalb der ersten 48 Lebensstunden zu verfolgen. Desweiteren wurde der Einfluß einer milden Asphyxie auf den Verlauf dieser Werte untersucht.

2. Literatur

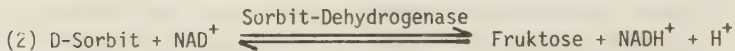
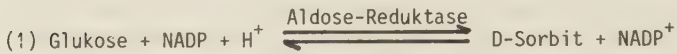
2.1. Kohlenhydratstoffwechsel beim Wiederkäuer

2.1.1. Kohlenhydratstoffwechsel in der Fetalzeit

Wie bei anderen Spezies auch, besteht die Hauptenergiequelle des fetalen Wiederkäuers aus Kohlenhydraten, die vom mütterlichen Kreislauf über die Plazenta zugeführt werden (DAWES, 1968). Im Gegensatz zu anderen Spezies aber ist der Gehalt an Fruktose im fetalen Blut des Wiederkäuers bedeutend höher als der der Glukose.

Schon 1855 berichtete BERNARD über das Vorkommen eines linksdrehenden Zuckers in der Allantoisflüssigkeit des Rindes. Weitere Untersucher berichteten ebenfalls über das Auftreten von "Zucker" im Fruchtwasser von zahlreichen Tierarten (GÜRBER et al., 1904; PATON et al., 1907). Die Identifikation der Fruktose aber gelang erst 1948 BACON und BELL. GOODWIN (1956) zeigte, daß Fruktose bei allen Huftieren, Paarzeher wie Unpaarzeher, und Walen die Hauptkomponente des Kohlenhydratanteils des fetalen Blutes darstellt. Im mütterlichen Blut hingegen sind die Fruktosekonzentrationen bedeutend geringer. Beim Schaf wurden Konzentrationen unter 5 mg/100 ml gemessen (BARKLAY et al. 1949; LEAT, 1971). HUGGETT et al. (1951) und ALEXANDER et al. (1955) konnten zeigen, daß Fruktose in der Plazenta aus Glukose gebildet wird. Nach Unter-

suchungen des Fruktosestoffwechsels in der isolierten durchströmten Leber fetaler und neugeborener Lämmer (ANDREWS et al., 1960) und in der Plazenta des Schafes (BRITTON et al., 1967) wird folgender Reaktionsmechanismus bei der Bildung von Fruktose aus Glukose für wahrscheinlich gehalten:



Die Fruktosekonzentration im Blut ist zu Beginn der Fetalzeit am höchsten und nimmt mit zunehmendem Gestationsalter ab (LEAT, 1971). Schaffeten im Alter von 83 - 146 Tagen weisen Fruktosewerte zwischen 30 und 90 mg/100 ml auf. Die Werte sind abhängig von der Glukosekonzentration des mütterlichen Blutes (DAWES et al., 1959).

Für die Funktion des hohen Fruktosegehaltes gibt es bis jetzt noch keine Erklärung, da Fruktose von der Leber des Feten nicht verwertet werden kann. Erst ab dem 5. Tag post partum kann Fruktose von Lämmern genutzt werden (ANDREWS et al., 1960), zu einem Zeitpunkt, zu dem das Blut kaum noch Fruktose enthält (ANDREWS et al., 1960; LEAT, 1971). Auch ALEXANDER et al. (1964) konnten keine Nutzung der Fruktose durch den Schaffeten feststellen. Langsam abfallende Fruktose-

tosewerte waren nicht Zeichen einer Nutzung, sondern konnten größtenteils einer Ausscheidung durch die Nieren zugeschrieben werden.

Wie bereits erwähnt ist der Glukosegehalt beim fetalen Schaf geringer als der Fruktosegehalt, hängt aber ebenso vom Glukosegehalt des Muttertieres ab. Die Werte des Feten betragen ca. die Hälfte der mütterlichen Glukosekonzentration (SHELLEY et al., 1966; LEAT, 1971). ALEXANDER et al. (1976) geben für den Schaffeten im letzten Drittel der Gravidität Durchschnittswerte zwischen 17 und 23 mg/100 ml an. Stark schwankende Werte, abhängig von der Glukosekonzentration des Muttertieres, geben DAWES et al. (1959) für verschiedene fetale Altersgruppen an: 83. - 91. Gestationstag 3,2 - 14 mg/100 ml, 126. - 138. Gestationstag 10,0 - 11,5 mg/100 ml und 140. - 146. Gestationstag 25,2 - 27,0 mg/100 ml, außerdem 7 - 29 mg/100 ml am 140. - 145. Gestationstag (DAWES et al., 1963). MÜLLING et al. (1979) geben für Kälber zwischen 70 Minuten ante partum und dem Zeitpunkt unmittelbar vor der Abnabelung Werte zwischen 39,75 und 41,08 mg/100 ml an. Auch sie berichten von einer großen Streuung der fetalen Werte.

Ein großer Teil der vom Feten aufgenommenen Glukose wird zur Deckung seiner Energiebedürfnisse zur Aufrechterhaltung von Stoffwechselvorgängen benötigt

(ALEXANDER et al., 1966); daneben wird Glukose zur Synthese von Fruktose, Glykogen und Fett benötigt. Freie Fettsäuren können zwar die Plazenta passieren, scheinen aber für den fetalen Stoffwechsel von untergeordneter Bedeutung zu sein (VAN DUYNE et al., 1960).

Während der frühen Graviditätsperiode sind die Glykogenvorräte der Leber bei Schaffeten noch sehr gering, aber während der zweiten Hälfte der Gestation steigen sie an und erreichen zum Geburtszeitpunkt Werte, die doppelt so hoch sind wie beim adulten Tier (DAWES et al., 1959; SHELLEY, 1961). Umgekehrt verhält es sich mit der Glykogenspeicherung im Herzen. Die Herzglykogenwerte sind zwischen 83. und 91. Gestationstag ca. doppelt so groß wie am 121. - 146. Gestationstag (DAWES et al., 1959). Ein großes Glykogendepot bietet zum Geburtszeitpunkt nur noch die Skelettmuskulatur (5-fache adulte Werte) (DAWES et al., 1959; SHELLEY, 1961). Die Enzyme, die für die Bildung von Glykogen aus Glukose verantwortlich sind, zeigen gegen Ende der Gravidität eine verstärkte Aktivität (BALLARD et al., 1965).

Gegen Ende der Gravidität nimmt der Glukosebedarf des Feten stark zu und ist gegenüber dem des Muttertieres vorrangig. Dies zeigen fast normale fetale Glukosewerte bei Schafen, die unter Trächtigkeitstoxämie leiden. Die Fruktosewerte sind allerdings bei diesen Feten gering (LEAT, 1971).

2.1.2. Kohlenhydratstoffwechsel post partum

Mit der Geburt wird die Kohlenhydratversorgung über die Plazenta unterbrochen. Das Neugeborene muß nun Glukose auf anderem Wege gewinnen.

Die Fruktosekonzentration nimmt innerhalb von 24 - 48 Stunden sehr kleine Werte an (EDWARDS, 1964; LEAT, 1971). FAYET et al. (1977) konnten bei Kälbern ab einem Alter von 33 Stunden im Blut keine Fruktose mehr feststellen. Ferner zeigten Kälber im Alter von 1 bis 15 Stunden eine wesentlich langsamere Fruktosenutzung als ältere Kälber. SHELLEY et al. (1962) und DAWES et al. (1959) sehen das Absinken des Fruktosegehalts post partum nicht als Ergebnis einer Stoffwechsellnutzung der Fruktose, sondern, wie schon von ALEXANDER et al. (1964) beim Schaffeten beschrieben, als Ergebnis einer Ausscheidung durch die Nieren.

Nach der Geburt und in der ersten Woche post partum steigt der Glukosegehalt an (SHELLEY et al., 1966; THOMAS et al., 1970; LEAT, 1971; WARNES et al., 1977). Während SHELLEY et al. (1966) bei Lämmern von Glukosewerten innerhalb der ersten Lebensstunden sprechen, die denen des reifen Feten entsprechen und erst nach 24 Stunden einen signifikanten Glukoseanstieg verzeichnen, stellen WARNES et al. (1977) eine steigende Tendenz der Glukosewerte von Geburt an fest. Es wird sogar das Auftreten hyperglykämischer Werte innerhalb der ersten Lebensstunde beschrieben. Ebenso berichten THOMAS et al. (1970) von einem schnellen Glukoseanstieg post partum beim Lamm bis zu hyperglykämischen

Werten: Werte von neugeborenen Lämmern innerhalb der ersten Lebensstunde variieren von 20 mg/100 ml bis 50 mg/100 ml und erreichen innerhalb der ersten 24 Stunden Werte von über 100 mg/100 ml. Werte von Lämmern im Alter von 2 bis 22 Tagen zeigen eine persistierende Hyperglykämie (Nüchternwerte 98,3 mg/100 ml und 115,0 mg/100 ml bei Tieren, die getrunken haben) gegenüber Durchschnittswerten von 61,7 mg/100 ml bei erwachsenen Schafen. Nach SHELLEY et al. (1966) werden die Werte adulter Tiere erst nach 10 Tagen erreicht.

Bei Kälbern im Alter von 1 bis 15 Stunden wurden von FAYET et al. (1977) durchschnittliche Werte von 82 mg/100 ml gemessen. KÖNA et al. (1970) geben für lebensfrische Kälber unmittelbar nach der Geburt einen Wert von 32 mg/100 ml an. Die Glukosekonzentration steigt kontinuierlich bis zur 6. Stunde auf 61 mg/100 ml an und erreicht mit 24 Stunden einen Wert von 99 mg/100 ml. MÜLLING (1966) nennt einen durchschnittlichen Glukosewert von 58,6 mg/100 ml unmittelbar post partum, der nach einer Stunde einen Wert von 71,8 mg/100 ml erreicht. Die Werte bleiben in der ersten Lebenswoche unter 100 mg/100 ml, aber in der zweiten Woche übersteigen sie diese Grenze schon. Bis zu 15 Wochen post partum ist keine abfallende Tendenz erkennbar. In einer neueren Veröffentlichung geben MÜLLING et al. (1979) einen Wert von 41,47 mg/100 ml unmittelbar nach der Geburt an. SIDDONIS et al. (1969) berichten über einen Nüchternwert der Blutglukose von durchschnittlich 102,8 mg/100 ml bei 10 Tage alten

Kälbern, der mit zunehmendem Alter absinkt: mit 30 Tagen auf 77,4 mg/100 ml, mit 50 Tagen auf 70,1 mg/100 ml. Mit 8 bis 12 Wochen pendelt sich der Glukosegehalt auf die Werte ausgewachsener Tiere ein (LEAT, 1971). Die Glukosewerte des erwachsenen Rindes werden mit 35 - 70 mg/100 ml angegeben (WESER, 1964; SCHEUNERT et al., 1965; MÜLLING, 1966; BOSTEDT et al., 1968; KELLY, 1971; KOLB, 1974).

In den ersten Stunden nach der Geburt wird der Glukosebedarf des Wiederkäuers durch die Mobilisierung von Leberglykogen gedeckt (SHELLEY, 1960). Der Glykogengehalt der Leber fällt innerhalb von 2 bis 3 Stunden auf Werte, die etwa 10% der fetalen Glykogenreserven darstellen (SHELLEY, 1961; LEAT, 1971). Die Glykogenwerte bleiben einige Tage sehr niedrig, um dann mit 2 - 3 Wochen Erwachsenenwerte zu erreichen (SHELLEY, 1961).

Nach der Entleerung der Glykogendepots der Leber muß das Neugeborene Glukose auf andere Weise gewinnen. Eine wichtige Quelle ist nach THOMAS et al. (1970) die Nahrungszufuhr: bei neugeborenen Lämmern, die hungerten, konnten sie keinen Glukoseanstieg feststellen. Die unmittelbar post partum gemessenen Werte blieben konstant, um nach der ersten Nahrungsaufnahme sprunghaft über 100 mg/100 ml anzusteigen.

Dennoch vermögen Glukosewerte post partum auch ohne Nahrungszufuhr zu steigen (COMLINE et al., 1968; KÓŇA et al. 1970). Dies läßt darauf schließen, daß die Glukosezufuhr beim neugeborenen Wiederkäuer auch durch

Glukoneogenese erfolgt. WARNES et al. (1977) konnten, wie vorher schon BALLARD et al. (1965), zeigen, daß in der Leber von Schaffeten kurz vor der Geburt alle Enzyme für den Ablauf der Glukoneogenese in ausreichender Aktivität vorhanden sind. Trotzdem gelang es nicht, die Glukoneogenese in Gang zu setzen. Erst post partum konnte eine ablaufende Glukoneogenese festgestellt werden, nachdem die Atmung der Neugeborenen voll funktionierte und das Blut mit Sauerstoff gesättigt war. Deshalb wird angenommen, daß erst die Verfügbarkeit von genügend Sauerstoff die Glukoneogenese beim neugeborenen Schaf in Gang setzt. Es liegt nahe, ähnliche Verhältnisse auch beim neugeborenen Kalb zu vermuten.

Als ein wichtiges Substrat für die Glukoneogenese wird neben den sog. glukoplastischen Aminosäuren das Laktat angesehen (KARLSON, 1970). KÓŇA et al. (1970) geben für Kälber unmittelbar post partum einen durchschnittlichen Laktatwert von 28 mg/100 ml an, der im Verlauf von 24 Stunden bis auf 17 mg/100 ml absinkt, während MÜLLING et al. (1979) einen Laktatwert von 48,46 mg/100 ml unmittelbar post partum nennen. Die wahrscheinlichsten Quellen des im Plasma gemessenen Laktats dürften beim Neugeborenen Muskel- und Herzglykogen darstellen (DAWES et al., 1959).

Der starke Anstieg der freien Fettsäuren im Blut des neugeborenen Wiederkäuers post partum zeigt eine weitere Möglichkeit der Energiegewinnung durch Lipolyse. Beim Lamm kann die Konzentration der freien Fettsäuren innerhalb von 2 Stunden bis auf das 6-

fache der fetalen Werte ansteigen (VAN DUYNE et al., 1960). Die wichtigste Quelle für diese verstärkte Lipolyse stellen die subkutanen Fettdepots dar (sog. "braunes Fett"). Diese Depots sind beim Neugeborenen besonders gut ausgebildet und machen beim Kalb ca. 1,5% der Körpermasse aus (KOLB et al., 1978). Beim menschlichen Neugeborenen macht das Fettgewebe ca. 10 - 15% des Körpergewichts aus, gegenüber 1% im Alter von 25 Wochen (FRANÇOIS, 1977). Die Mobilisierung der Fettdepots wird einer erhöhten Aktivität des sympathischen Nervensystems bei der Geburt zugeschrieben. Einen Anstieg des Plasmawertes der freien Fettsäuren kurz nach der Geburt bei normalen Kälbern zeigen auch KÓŇA et al. (1970). Bei neugeborenen Kälbern wird, ähnlich wie bei neugeborenen Lämmern, vermutet, daß die Hauptenergiequelle eher Fette als Kohlenhydrate darstellen (ALEXANDER, 1962). KÓŇA et al. (1970) konnten eine bedeutende negative Korrelation zwischen Blutglukosegehalt und Plasmaspiegel der freien Fettsäuren feststellen.

Der neugeborene Wiederkäuer ist also bei komplikationslosem Geburtsverlauf durch die hohen Leberglykogenreserven (mit der Geburt einsetzende verstärkte Glykogenolyse), durch Fettdepots (starker Anstieg der freien Fettsäuren post partum, verstärkte Lipolyse), durch hohe Muskelglykogendepots (Substratlieferung für die Glukoneogenese) wie durch ein ausgereiftes glukoneogenetisches Enzymsystem in der Leber zum Zeitpunkt der Geburt gut ausgerüstet, um den Verlust der Glukosezufuhr durch den mütterlichen Kreislauf auszugleichen.

2.1.3. Kohlenhydratstoffwechsel beim fetalen und neugeborenen Wiederkäuer unter Einfluß der Asphyxie bzw. Hypoxie.

75% der perinatal verendenden Kälber sterben an den direkten oder indirekten Folgen einer Asphyxie (MÜLLING, 1974; WILHELM, 1975). Es ist deshalb interessant zu erfahren, inwieweit sich hypoxische Verhältnisse ungünstig auf den Kohlenhydratstoffwechsel des Neugeborenen und damit auf die Gesamtadaptationsleistung auswirken. ALEXANDER et al. (1976) berichten, daß der ältere Schaffetus, unabhängig von der Glukosezufuhr über die Plazenta, schon in der Lage ist, seinen Glukosehaushalt bei Auftreten von hypoglykämischen Werten zu regulieren. Allerdings scheint die Mobilisierung fetaler Kohlenhydrate nicht wie beim Erwachsenen oder auch schon beim Neugeborenen über die Freisetzung von Glukagon zu geschehen, da kein Anstieg dieses Hormons bei induzierter Hypoglykämie zu verzeichnen war. Jedoch erwies sich das Auftreten fetaler Hypoxie und Azidose als wirksames Stimulans für eine Glukagonausschüttung und damit für eine Mobilisierung fetalen Leberglykogens. KÓŇA et al. (1970) geben bei Kälbern aus Schwereburten in den ersten 30 Minuten post partum einen gegenüber Kälbern aus Normalgeburten deutlich erhöhten Glukosespiegel an: 91 mg/100 ml gegenüber 58 mg/100 ml. Der Blutglukosespiegel beträgt bei den Kälbern aus Schwereburten unmittelbar post partum 39 mg/100 ml, steigt nach 30 Minuten auf 91 mg/100 ml, um sich nach der

3. Stunde langsam auf die Werte der Kälber aus Normalgeburten einzupendeln. Als Maß für den Grad der Asphyxie dient neben klinischen Anzeichen der bei den Kälbern aus Schweregeburten über den gesamten Untersuchungszeitraum deutlich erhöhte Milchsäurespiegel. Der "0-Wert" 62 mg/100 ml steigt nach 30 Minuten auf 65 mg/100 ml und sinkt nach 24 Stunden auf 27 mg/100 ml ab. Die "Normalwerte" hingegen nehmen vom Ausgangswert 28 mg/100 ml bis zum 24-Stundenwert von 17 mg/100 ml kontinuierlich ab. Die erhöhten Milchsäurewerte werden einer unter hypoxischen Verhältnissen ablaufenden anaeroben Glykolyse zugeschrieben, die erhöhten Blutglukosewerte einer verstärkten Mobilisierung von Leberglykogen.

Bei den Versuchen von EDWARDS et al. (1969) atmeten Kälber im Alter zwischen 4 und 24 Stunden je 9 Minuten lang N_2 ein. Bei allen Tieren traten nach unterschiedlich langer Verzögerung hyperglykämische Werte auf. Gleichzeitig nahm von Beginn des Asphyxieversuches der Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut stark ab und erreichte am Ende der 9. Minute einen Wert von 2,4 mmHg. Der Kohlensäurepartialdruck stieg bis über 100 mmHg, der pH-Wert fiel von einem Ausgangswert von 7,31 bis zu einem Wert von 6,91. Der Plasmalaktatgehalt nahm bis zu 84,9 mg/100 ml zu. Alle Werte zeigten 5 Minuten nach Beendigung des Versuches wieder eine gegenläufige Tendenz in Richtung

der Ausgangswerte, die allerdings auch nach einer Stunde noch nicht erreicht waren. COMLINE et al. (1966) zeigten, daß bei Asphyxie eine vermehrte Ausschüttung von Katecholaminen vom Nebennierenrindenmark erfolgt. EDWARDS et al. (1969) schrieben dieser Anhäufung einen Anteil an der Erhöhung der Glukosewerte im Blut zu. Gleichzeitig aber konnten sie zeigen, daß die hyperglykämische Reaktion auf das Einwirken von Asphyxie auch bei Tieren auftritt, bei denen beide Nebennieren entfernt wurden. Erst nach Durchtrennung der Nn. splanchnici wurde die hyperglykämische Reaktion stark reduziert oder sogar ganz unterdrückt. EDWARDS (1964) zeigte weiterhin, daß sich durch direkte Verabreichung von Adrenalin an Kälber mit durch Insulininjektion induzierter Hypoglykämie eine Erhöhung der Laktatkonzentration ergab (durch Muskelglykogenolyse + Fettmobilisierung), nicht aber der Glukosekonzentration. Außerdem konnte er zeigen, daß solange der Milchsäurespiegel im Blut hoch war, keine hypoglykämischen Symptome auftraten. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch COMLINE et al. (1968). SHELLEY et al. (1966) halten dies insofern für bedeutend, als Laktat vom Gehirn genutzt werden kann und Kinder mit starken hypoglykämischen Symptomen eine Erschöpfung der Muskelglykogen- und Fettreserven aufwiesen.

Beim fetalen Schaf konnte während hypoxischer Perioden ein Anstieg der Glukosekonzentration um 25,2% und der Laktatkonzentration um 31,7% festgestellt werden (JONES et al., 1976). Weiterhin wiesen sie bei

geburtsreifen (nicht bei jüngeren) Schaffeten während hypoxischer Perioden intra partum einen starken Anstieg der Plasmakonzentration von ACTH und von Kortikosteroiden nach, woraus sich schließen läßt, daß zu dieser Zeit eine gesteigerte Sensitivität der fetalen Nebenniere für ACTH besteht. Bei den Versuchen von DAWES et al. (1959) sank der Glukosespiegel von Schaffeten zu Beginn der Asphyxie, stieg jedoch bei längerem Bestehen der Asphyxie wieder. Der Anstieg wurde mit zunehmendem Alter deutlicher. Es wurde eine positive Korrelation zwischen der Konzentration des kardialen Glykogens und der Länge der Überlebenszeit festgestellt. Gleichzeitig mit den Veränderungen der Glukosekonzentration wurde ein Anstieg der Laktatkonzentration verzeichnet. Der pH-Wert und der Sauerstoffpartialdruck sanken, der Kohlendisäurepartialdruck unterlag nur geringen Schwankungen (DAWES et al., 1959; JONES et al., 1976).

Während der Asphyxie bzw. Hypoxie treten bei Schaffeten und bei neugeborenen Kälbern Veränderungen im Kreislauf auf. Der arterielle Blutdruck steigt zunächst stark an und fällt dann sehr schnell ab. Je jünger der Fetus ist, desto weniger deutlich ist der initiale Blutdruckanstieg, dem auch ein mehr protrahierter Abfall folgt. Die Herzfrequenz sinkt deutlich ab. Vom geburtsreifen Feten wird ein Wert von unter 50 Schlägen/Minute doppelt so schnell erreicht wie vom jüngeren Feten (DAWES et al., 1959).

In der Mehrzahl der Asphyxieversuche, von denen in der Literatur berichtet wird, steigt die Glukosekonzentra-

tion erst mit einiger Verzögerung an. Meistens findet dieser Anstieg erst nach Aufhebung der anoxischen Bedingungen statt. Eine Erklärung hierfür sehen EDWARDS et al. (1969) in einer durch die Ausschüttung von Katecholaminen verursachten intensiven Vasokonstriktion im Bereich des sympathischen Nervensystems und der Leber mit gleichzeitig stattfindendem Blutdruckabfall. Ähnliche Änderungen im Kreislauf würden auch eine Erklärung für das Fehlen von hyperglykämischen Reaktionen bei terminaler Asphyxie bei fetalen und neugeborenen Lämmern geben (DAWES et al., 1959).

Der post partum sonst so hohe Anstieg der freien Fettsäuren im Blut des neugeborenen Wiederkäuers ist bei asphyktischen Tieren deutlich erniedrigt (KÓŇA et al., 1970). Es werden also unter Einfluß der Asphyxie eher endogene Kohlenhydrate als Fette ausgenutzt.

Der neugeborene Wiederkäuer antwortet auf Phasen der Asphyxie mit einer Steigerung der Glykogenolyse. Diese Mobilisierung des Leberglykogens wird erleichtert durch Änderungen in der Aktivität des sympathischen Nervensystems (EDWARDS et al., 1969).

Limitiert wird diese erhöhte Glykogenolyse einmal von den bereits intrauterin angelegten Leberglykogenreserven (Vorschädigung möglich durch fetale Hypoxie, Frühgeburt, intrauterine Ernährungsstörungen), zum zweiten durch die während der Asphyxie geänderten Kreislaufverhältnisse (s.o.).

Andere Wege zur Energiegewinnung, wie die unter normoxischen Verhältnissen post partum auftretende Glu-

koneogenese und die üblicherweise beim neugeborenen Wiederkäuer gegenüber der Kohlenhydratnutzung im Vordergrund stehende Lipolyse, spielen unter hypoxischen Bedingungen eine geringe Rolle (s.o.).

Der Mangel an Glukose dürfte aber bei der neonatalen Asphyxie kaum ein limitierender Faktor sein. Hier stehen die mit der Asphyxie einhergehende Azidose (starkes Absinken des pH-Wertes, Einschränkung der pH-abhängigen Enzymaktivitäten und Störung des Zellstoffwechsels) und nachlassende Kreislauffunktionen im Vordergrund (DAWES et al., 1959 und 1963; EDWARDS et al., 1969).

2.2. Kohlenhydratstoffwechsel in der Perinatalperiode bei anderen Tierarten.

Als Paarzeher gehört das Schwein zu denjenigen Tierarten, die wie der Wiederkäuer, in der Fetalzeit einen höheren Fruktose- als Glukosegehalt im Blut aufweisen (GOODWIN, 1956; RANDALL et al., 1976). Der Fruktosegehalt im fetalen Blut nimmt vom 107. Tag der Gestation rapide ab. Hohe Fruktosewerte zum Zeitpunkt der Geburt werden als Zeichen der Unreife angesehen (RANDALL et al., 1976). Der Glukosegehalt hingegen beträgt während der gesamten Fetalzeit etwa 50% dessen des Muttertieres und es scheint eine starke Abhängigkeit zwischen mütterlichem und fetalem Glukosegehalt zu bestehen (RANDALL et al., 1976).

Eine zunehmende Glykogenspeicherung in der Leber findet

ab dem 70. Tag der Gestation statt, ebenso ist die Glykogenspeicherung in der Skelettmuskulatur verstärkt, während eine vermehrte Glykogenspeicherung im Herzmuskel zu dieser Zeit nicht beobachtet werden konnte (RANDALL et al., 1976).

Zum Geburtszeitpunkt werden für normalgewichtige (≥ 800 g) und lebensfrische Ferkel Glukosewerte zwischen 50,2 und 72,3 mg/100 ml angegeben (PETTIGREW et al., 1971; STEELE et al., 1971; POHLE et al., 1976; DUZDUS et al., 1976; VÖLKER et al., 1978). Eine positive Korrelation zwischen Geburtsmasse und Glukosekonzentration wurde festgestellt (DUZDUS et al., 1976; VÖLKER et al., 1978).

Während die Glukosewerte in den ersten Stunden post partum ansteigen, fällt der Fruktosegehalt, wie schon beim neugeborenen Wiederkäuer beschrieben, zu kaum meßbaren Werten ab (CURTIS et al., 1966; PETTIGREW et al., 1971; STEELE et al., 1971; POHLE et al., 1976), wobei auch bei Ferkeln festgestellt wurde, daß der größte Teil der Fruktose im Harn ausgeschieden wird (POHLE et al., 1976).

Der Glukoseanstieg in den ersten Lebensstunden ist das Ergebnis einer sofort einsetzenden Glykogenolyse (CURTIS et al., 1966; DUZDUS et al., 1976; POHLE et al., 1976; VÖLKER et al., 1978) und wird begünstigt durch frühe Kolostrumaufnahme (SCHNURRBUSCH et al., 1971; POHLE et al., 1976; DUZDUS et al., 1976; VÖLKER et al., 1978).

Obwohl in den ersten Lebensstunden durchschnittliche Glukosewerte von 85 - 140 mg/100 ml festgestellt wurden,

Werte, die wesentlich über den Durchschnittswerten der erwachsenen Tiere (ca. 55 mg/100 ml) liegen (SCHOOP et al., 1963; CURTIS et al., 1966; SCHNURRBUSCH et al., 1971), ist das Ferkel innerhalb der ersten 8 Stunden post partum unfähig, seine Körpertemperatur aufrecht zu erhalten, wenn es der Kälte (4 - 8°C) ausgesetzt wird (CURTIS et al., 1966). Daraus und aus der nur langsamen Wiederherstellung normoglykämischer Werte nach exogener Glukosebelastung bei Ferkeln in den ersten Lebenstagen (noch deutlicher bei untergewichtigen Tieren hervortretend) wird geschlossen, daß der gesamte Regulationsmechanismus für den Kohlenhydratstoffwechsel, aber auch einzelne Stoffwechselreaktionen wie die Glukoneogenese, in den ersten Lebenstagen noch nicht funktionieren (GOODWIN, 1957; SCHOOP et al., 1963; CURTIS et al., 1966; SCHNURRBUSCH et al., 1971; STEELE et al., 1971; DUZDUS et al., 1976; VÖLKER et al., 1978). Erst ab dem 3. (SCHOOP et al., 1963) bzw. 2. - 6. Tag (VÖLKER et al., 1978) schließt man aus einer Glukosekonzentrationserhöhung auf eine einsetzende Glukoneogenese. Der limitierende Faktor für ein frühes Einsetzen der Glukoneogenese scheint die mangelnde Aktivität des Enzyms Pyruvatcarboxylase zu sein (CORNBATH et al., 1972).

Außer der verspätet einsetzenden Glukoneogenese und einer möglichen Schwäche des innersekretorischen Systems (ENGLERT, 1960), besteht für das neugeborene Ferkel gegenüber dem neugeborenen Wiederkäuer ein weiterer nachteiliger Faktor in den ersten Lebensstunden: es findet keine Energiegewinnung durch Lipolyse statt.

Somit ist die Glukosekonzentration im Blut entscheidend für den Energiehaushalt (GOODWIN, 1957; CORNBATH et al., 1972) im Gegensatz zu den Verhältnissen beim neugeborenen Wiederkäuer, wo ein Großteil der Energie durch Lipolyse gewonnen wird. Es sind keine Literaturangaben bekannt, die eine Begründung für die fehlende Lipolyse beim Schwein geben. Trotz der hohen Glukosewerte des Ferkels während der ersten 10 Lebenstage (SCHNURRBUSCH et al., 1971) ist also die Gefahr einer Hypoglykämie (Glukosewerte unter 50 mg/ 100 ml, PETTIGREW et al., 1976, bzw. unter 60 mg/100 ml, SCHNURRBUSCH et al., 1971) beim neugeborenen Ferkel in Stresssituationen sehr groß.

Hundewelpen kommen mit hohen Glykogenreserven in Leber, Skelett- und Herzmuskulatur zur Welt (ALLEN et al., 1966).

Der Glukosebedarf in den ersten Lebensstunden wird durch die Mobilisierung des Leberglykogens gedeckt, was zu einer raschen Entleerung der Glykogenreserven innerhalb der ersten 2 - 3 Tage post partum führt (ALLEN et al., 1966). Die Skelettmuskel- und Herzmuskelglykogenreserven hingegen nehmen nur langsam ab, erreichen nach 3 - 5 Tagen die Werte adulter Tiere ohne sich zu erschöpfen und sind im Gegensatz zum Leberglykogen nicht durch Glukagon beeinflussbar (ALLEN et al., 1966). Weiterhin konnten ALLEN et al. (1966) zeigen, daß die Blutzuckerwerte neugeborener Hundewelpen in den ersten 48 Lebensstunden innerhalb weiter

Grenzen schwanken (42 - 207 mg/100 ml), aber unter normalen Umständen keine abfallende Tendenz erkennen lassen. Nach den ersten 48 Stunden tritt eine gewisse Stabilisierung ein. Es werden Glukosekonzentrationen zwischen 70 und 120 mg/100 ml gemessen, die verglichen mit denen adulter Tiere (ca. 80 mg/100 ml) im normo- bzw. leicht hyperglykämischen Bereich liegen.

Beim adulten Tier ist die Glukoseregulation von der Plasmakonzentration abhängig, d.h. bei Vorliegen hyper- oder hypoglykämischer Werte setzen die verschiedenen Regulationsmechanismen ein. Der neugeborene Welpen hingegen reagiert auf beides nicht oder stark verlangsamt (VARMA et al., 1973).

Die Ursache eines herabgesetzten oder nur langsamen Glukoseverbrauchs bei induzierter Hyperglykämie scheint in einer verminderten Sekretion von Insulin oder aber in der Sekretion eines biologisch weniger aktiven Insulins, vielleicht auch in einer herabgesetzten Empfindlichkeit des Organismus für Insulin zu liegen (ALLEN et al., 1966; VARMA et al., 1973). Die langsame Antwort des Organismus des neugeborenen Welpen auf hypoglykämische Werte kann entweder auf einer mangelnden Fähigkeit des enzymatischen Systems der Leber zur ausreichenden Glukoseproduktion liegen oder es werden andere Faktoren als die Plasmakonzentration der Glukose bei der Regulierung wirksam (VARMA et al., 1973): KORNHAUSER et al. (1970) konnten zeigen, daß die Glykogenolyse beim neugeborenen Welpen vollkommen intakt ist, aber bei Bedarf kaum noch eine Steigerung möglich ist, da sie nahe der maximalen Kapazität der Leber ver-

läuft. Das neugeborene Tier hat eine höhere "Glukosegrundproduktionsrate" bezogen auf das Körpergewicht als das erwachsene Tier.

VARMA et al. (1973) sehen im Auftreten hypoglykämischer Werte noch keinen Auslösemechanismus für eine Regulation beim Welpen. Sie vermuten, ähnlich wie bei der Ratte (SAMSON et al., 1960), einen gegenüber dem erwachsenen Tier herabgesetzten Stoffwechsel im Gehirn beim neugeborenen Welpen, so daß auch bei niederen Glukosekonzentrationen noch genügend Energie zur Erhaltung des Stoffwechsels zur Verfügung steht. Sie konnten zeigen, daß unter hypoxischen Verhältnissen ein Anstieg der Glukosekonzentration im Plasma erfolgte. Die erhöhten Werte waren auf eine erhöhte Glykogenolyse zurückzuführen. Hypoglykämie im Zusammenhang mit Hypoxie (anaerober Abbau der Glukose, geringere Energieausbeute) scheint nach VARMA et al. (1973) ein ausreichendes Stimulans zur Auslösung einer verstärkten Glykogenolyse zu sein, wobei dieser Reaktionsweg seine Begrenzungen wahrscheinlich in der Substratzufuhr für die Glykogenolyse und auch für die Glukoneogenese hat.

Wie schon KÓŇA et al. (1970) beim asphyktischen Kalb, konnten auch VARMA et al. (1973) bei asphyktischen Welpen ein Absinken des Gehalts an freien Fettsäuren im Plasma beobachten. Obwohl die erhöhte Konzentration der Katecholamine bei Hypoxie und ihre verstärkende Wirkung auf die Lipolyse sowie ihre hemmende Wirkung auf die Insulinsekretion eigentlich eher zu einer erhöhten Lipolyse führen sollte, wird auch hier aufgezeigt, daß unter hypoxischen Bedingungen die Lipolyse zurückgedrängt wird.

Bei der Ratte beginnt 5 Tage ante partum eine verstärkte Bildung von Glykogen in der Leber (GAIN et al., 1976). Trotz der aufgefüllten Depots kommt es nach der Geburt zur Hypoglykämie (THOMAS et al., 1970; CAKE et al., 1971; SNELL et al., 1973; GIRAD et al., 1975; WARNES et al., 1977), die allerdings schon nach kurzer Zeit wieder behoben ist (CAKE et al., 1971; GIRAD et al., 1975).

Trotz sofortiger Mobilisierung der Glykogenreserven zum Zeitpunkt der Geburt (GAIN et al., 1976) scheinen die Vorräte nicht ausreichend zu sein, um die Zeit von der Trennung vom Muttertier und damit von der ständigen Glukosezufuhr bis zur ersten Nahrungsaufnahme zu überbrücken (CAKE et al., 1971). SNELL et al. (1973) sprechen von einer Verzögerung der Glykogenolyse von 60 - 90 Minuten bei Schnittentbindungen. Die Schnelligkeit mit der die auftretende Hypoglykämie ausgeglichen wird ist abhängig von der Induktion der Glukoneogenese (CAKE et al., 1971). Zum Geburtszeitpunkt sind in der Leber der Ratte alle für die Glukoneogenese benötigten Enzyme mit Ausnahme der Pyruvatcarboxylase vorhanden (CAKE et al., 1977; WARNES et al., 1977). Von der Induktion dieses Enzyms (evtl. durch Hypoglykämie und sympathische Stimulierung) hängt der Beginn der Glukoneogenese, einer der wichtigsten Faktoren zur Wiederherstellung normaler Glukosewerte ab (CAKE et al., 1977).

Weiter dürfte sich bei der Ratte ungünstig auf den Kohlenhydratstoffwechsel post partum auswirken, daß sie einem relativ großen Wärmeverlust durch die Haut

unterliegt und deshalb noch beträchtliche Energie zur Erhaltung der Körpertemperatur aufwenden muß (THOMAS et al., 1970).

GAIN et al. (1976) zeigten, daß bei Ratten, die normal geboren wurden und sofort am Muttertier trinken durften keine hypoglykämische Phase post partum auftrat. Sie führen dies darauf zurück, daß bei den Versuchen der anderen Autoren Tiere aus Schnittentbindungen verwendet wurden (verspätet einsetzende Glykogenolyse, s.o.).

GIRAD et al. (1975) stellten Untersuchungen über den Katecholamingehalt in der fetalen Ratte an und kamen zu der Annahme, daß Anoxie ein Stimulans für die Epinephrinausschüttung sein könnte.

2.3. Kohlenhydratstoffwechsel in der Perinatalperiode beim Menschen

In der Humanmedizin werden seit 1909 Glukosemessungen im Blut neugeborener Kinder durchgeführt, wobei sich in den meisten Fällen gegenüber dem Erwachsenen hypoglykämische Werte ergaben (CORNBATH et al., 1967).

Am Ende der Schwangerschaft besteht, wie z.B. auch beim Wiederkäuer besprochen, ein Gleichgewicht zwischen den Glukosewerten der Mutter und des Kindes (50 - 80% des Gehaltes der Mutter, FRANÇOIS, 1977). Mit der Geburt wird die Glukosezufuhr vom mütterlichen Kreislauf über die Plazenta unterbrochen. Die Glukosewerte sinken in den ersten Lebensstunden auf Werte zwischen 20 und 60 mg/100 ml (CORNBATH et al., 1972; STOCK et al., 1977)

und stabilisieren sich dann. Die niederen Werte sind jedoch nicht Zeichen erhöhten Glukoseverbrauchs, sondern sind nach STOCK et al. (1977) als Neueinstellung des Fließgleichgewichts von dem höheren Wert der Mutter auf einen niedrigeren Wert des Neugeborenen anzusehen.

Post partum müssen nun Regelmechanismen des Neugeborenen für eine ausreichende Energiezufuhr sorgen. Dabei ist nach FRANÇOIS (1977) der Glukosegehalt abhängig von:

1. ausreichender Glukoseproduktion in der Leber,
2. langsamer peripherer Utilisation und
3. von der Erschließung anderer Energiequellen, um den Glukoseverbrauch einzuschränken.

Die Glukoseproduktion in der Leber hängt einmal von den während der Fetalzeit gespeicherten Glykogenvorräten (Substrat für die Glykogenolyse) ab.

Gegen Ende der Gravidität steigt die Insulinaktivität (FISER, 1976), die verantwortlich ist für die Aktivität der Glykogensynthetase (SCHWARTZ et al., 1975) und damit beginnt eine zunehmende Glykogenspeicherung wie sie auch schon beim Tier beschrieben wurde (SHELLEY, 1961). Verläuft die Speicherung störungsfrei, reichen die Vorräte für die ersten 12 - 24 Lebensstunden aus (THIEME et al., 1977). Mit der Geburt werden die Glykogenvorräte mobilisiert. Die Enzyme zur Glykogenolyse sind bei der Geburt bereits vorhanden und werden durch steigende Glukagonkonzentrationen aktiviert (FRANÇOIS, 1977).

Verzögert setzt nach der Geburt die Glukoneogenese ein.

Die dazu benötigten Enzyme (siehe auch Verhältnisse beim Schwein und der Ratte) müssen erst aktiviert werden (CORNBATH et al., 1972; FISER, 1976). MARSAC et al. (1976) stellten eine zunehmende Aktivität der Phosphoenolpyruvatcarboxykinase (PEPCK) erst am 4. - 5. Tag post partum fest. Die Aktivität steigt rapid bis zum 10. Lebenstag, um dann wieder abzusinken.

Trotz intakter Insulinsekretion zeigt das Neugeborene eine relativ langsame Nutzung der peripheren Glukose (SALLE et al., 1975; FISER, 1976; FRANÇOIS, 1977). Dies läßt auf eine verminderte Aktivität des Insulins oder auf Sekretion inaktiver Vorstufen während der ersten Tage nach der Geburt schließen (FRANÇOIS, 1977). Die Glukoseumsatzrate hängt beim Neugeborenen nicht vom Insulin ab, sondern spiegelt hauptsächlich die Bedürfnisse des Gehirns und des Herzens und der Aktivität des Neugeborenen wider (SALLE et al., 1975).

Nach der Geburt erhöht sich der Gehalt von freien Fettsäuren im Blut des Neugeborenen (CHRISTENSEN, 1974). Dies zeigt einen weiteren Weg der Energiegewinnung für das Neugeborene durch Lipolyse (THIEME et al., 1977). Dadurch wird der Verbrauch von Glukose eingeschränkt. Bestehen kaum Fettdepots, wie dies bei untergewichtigen Neugeborenen der Fall ist, wird mehr Glukose zur Deckung des Energiebedarfs verbraucht (DE LEEUW et al., 1976). Durch die Energiegewinnung über die Lipolyse kann also einerseits Glukose zugunsten der Nutzung im Zentralnervensystem "gespart" werden (FISER, 1976; FRANÇOIS, 1977), andererseits kommt die damit verbundene Erhöhung von Ketonen ebenfalls dem

ZNS zugute, da sie vom menschlichen Gehirn ebenfalls als Energielieferanten genützt werden können (CORNBLATH et al., 1972; SENIOR, 1973; FISER, 1976).

Es scheint, daß die geringe Insulinaktivität beim Neugeborenen ein Schutzmechanismus ist, der die Zeit bis zur Aktivierung der Glukoneogenese überbrücken hilft und damit zur Stabilisierung der Blutglukosekonzentration beiträgt (FISER, 1976).

Die beim reifen und gesunden menschlichen Neugeborenen post partum festgestellte Hypoglykämie ist also adaptionsbedingt und vorübergehender Natur (GUTBERLET et al., 1976). Ernsthaft gefährdet im Hinblick auf schwere Formen der Hypoglykämie, und somit der Gefahr einer Energiemangelversorgung des ZNS ausgesetzt, sind Kinder aus Frühgeburten oder untergewichtig geborene Kinder, da bei zu früh geborenen Kindern die Unreife des enzymatischen und endokrinen Systems noch stärker ausgeprägt ist (SENIOR, 1973; SALLE et al., 1975; DUC et al., 1977; SCHULTZ et al., 1977; FRANÇOIS, 1977), und außerdem die Substratreserven stark reduziert sind. Mangelnde Fett- und Glykogenreserven sind im verstärkten Maße bei untergewichtigen Neugeborenen die Ursache für hypoglykämische Blutwerte (CORNBLATH et al., 1972; SENIOR, 1973; DE LEEUW et al., 1976; DWECK, 1976; GUTBERLET et al., 1976; DUC et al., 1977; FRANÇOIS, 1977; OH, 1977).

Als weitere Ursache einer ernsthaften Form der Hypoglykämie kommt die Asphyxie in Frage, die häufig als Folge von Schweregeburten auftritt (DORAND, 1977).

Durch die unter hypoxischen Verhältnissen anaerob ablaufende Glykolyse mit bedeutend geringerer Energieausbeute, werden die Glykogenspeicher schnell entleert (SENIOR, 1973; DORAND, 1977; DUC et al., 1977). Durch die Entleerung der Depots werden zunächst die Blutglukosewerte erhöht. Für die schnelle Mobilisierung der Glykogenvorräte werden teilweise die bei Hypoxie erhöhten Glukagonwerte verantwortlich gemacht, wobei die Streßreaktion als wirksameres Stimulans für den Glukoseanstieg als die verminderte Glukosekonzentration gesehen wird (JOHNSTON et al., 1973).

Ein weiterer Faktor, der verstärkend auf die Hypoglykämie wirkt, ist die erhöhte Milchsäurebildung und die damit verbundene pH-Senkung. Diese pH-Senkung dürfte für die Inaktivierung einiger Enzymsysteme verantwortlich sein, wie zum Beispiel auch die Aktivität der Pyruvatcarboxylase (eines der wichtigsten Enzyme für die Glukoneogenese) stark pH-abhängig ist (SCHULTZ et al., 1977). Nach DORAND (1977) ist der Glukosebedarf des Neugeborenen bei adäquaten Glykogenreserven kaum ein limitierender Faktor während der Asphyxie. Schneller als die Erschöpfung der Glykogenvorräte wirken sich die sich entwickelnde intrazelluläre Azidose und die Veränderungen im Kreislauf (Blutdrucksenkung, keine Substratzufuhr mehr möglich) aus.

Einen weiteren ungünstigen Effekt auf den Energiestoffwechsel des Neugeborenen haben niedrige Umgebungstemperaturen. Es erfolgt durch erhöhte Mobilisierung eine schnelle Entleerung der Speicher. Dazu kommt, daß

bei Kälte Glukose kaum noch genutzt wird, da sie unfähig ist unter diesen Bedingungen die Zellmembran zu durchdringen (PŘIBLOVÁ et al., 1969). Das menschliche Neugeborene ist unter normalen Umständen gut ausgerüstet, um seinen Energiebedarf post partum zu decken. Nachteilig kann sich die relative Unreife des glukoneogenetischen Systems zum Geburtszeitpunkt bei Einwirken von Streßfaktoren wie zum Beispiel Asphyxie oder Kälte auswirken.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Versuchstiere

Die Untersuchungen wurden an 51 Kälbern unterschiedlicher Rassen und beiderlei Geschlechts durchgeführt. Das durchschnittliche Geburtsgewicht lag bei 43,4 kg (22 - 58 kg).

Von den Kälbern stammen 34 aus Geburten per vias naturales, davon 24 aus Geburten, bei denen keine oder nur leichte Zughilfe geleistet wurde, 10 aus Schweregeburten. 17 Kälber wurden durch sectio caesarea entwickelt. Die Art der Geburt wurde bei den Untersuchungen nicht berücksichtigt, wohl aber der Zustand der Neugeborenen, der etwa 1 Minute post partum bei jedem Kalb beurteilt wurde.

Die Beurteilung erfolgte nach einem abgewandelten Apgar-Schema (APGAR, 1953) und erfaßte folgende Faktoren: Atmung, Herzfrequenz, Tonus und Bewegung, Reflexerregbarkeit. Jeder der beobachteten Parameter wurde mit 0 - 2 Punkten bewertet (Beurteilungsschema siehe Abb. 1).

Abb. 1: Beurteilungsschema für neugeborene Kälber

Punkte	0	1	2
Atmung	fehlt	langsam, unregelmäßig	rhythmisch, normal
Herzfrequenz	nicht meßbar	unter 100 über 150	100 - 150
Tonus u. Bewegung	fehlen	herabge- setzt	aktive Be- wegung
Reflexer- regbarkeit	fehlt	herabge- setzt	voll vor- handen

Nach diesem Punktesystem werden Kälber mit 7 - 8 Punkten als lebensfrisch angesehen. Als leicht bis mittelgradig asphyktisch werden Kälber bezeichnet, die mit 4 - 6 Punkten bewertet wurden. Als lebensschwach bzw. hochgradig asphyktisch gelten Kälber mit 0 - 3 Punkten.

Die Kälber wurden nach der Geburt weitgehendst getrocknet und in Kälberboxen unter eine Infrarotwärmelampe verbracht. Die Lampe wurde am 2. Tag entfernt. Die erste Kolostrumaufnahme erfolgte frühestens 30 Minuten, spätestens 12 Stunden post partum.

3.1.2. Blutentnahme und Behandlung der Blutproben

Die Blutentnahme erfolgte mit sterilen Einmalkanülen aus der V. jugularis.

Für die Bestimmung von Glukose, Laktat, Hämoglobin und Hämatokrit wurden ca. 1,5 ml Blut in einem heparinisierten Eppendorf-Reaktionsgefäß aufgefangen. Das Gefäß wurde sofort luftdicht verschlossen und auf Eis gelegt.

Für die Blutgasanalyse und die pH-Messung, die zur Objektivierung des o.g. Beurteilungsschemas durchgeführt wurden, wurden 2 heparinisierte, 100 mm lange Kapillaren luftblasenfrei (um eine Veränderung der Werte durch Luftkontakt zu vermeiden; ZERNICKOW, 1966) gefüllt, mit einem Metallstift versehen und sofort mit einer Knetmasse an beiden Enden verschlossen. Das Blut wurde mit Hilfe eines Magneten gemischt. Die gefüllten Kapillaren wurden unmittelbar nach Verschuß auf Eis gelegt und anschließend bis zur Durchführung der Analysen im Kühlschrank auf Eis gelagert. Die Analysen erfolgten spätestens nach 2 Stunden, da sich die Werte nach längerer Lagerung verändern können (SATO et al., 1975).

Die Enteiweißung des Blutes für die Laktatbestimmung mit Perchlorsäure erfolgte etwa 1 Minute nach der Blutentnahme. Der nach dem Zentrifugieren gebildete Überstand wurde bis zur Messung im Kühlschrank gelagert.

Das Blut für die Glukosebestimmung wurde bis zur Messung (spätestens 2 Stunden nach Probenentnahme) im Kühlschrank auf Eis gelagert. Veränderungen im Glukose-

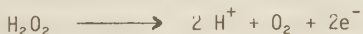
gehalt des Blutes durch Glykolyse (Zellstoffwechsel od. mikrobielles Wachstum) können durch kühle Lagerung bis zu 4 Stunden nach der Probenentnahme vermieden werden (Yellow Springs Instrument Co., Inc., 1976).

Die Blutentnahme erfolgte bei allen Kälbern unmittelbar nach der Geburt, nach 10 Minuten, nach 1, 2, 4, 6, 12, 24 und 48 Stunden.

3.1.3. Bestimmung der einzelnen Parameter

Die Bestimmung des Glukosegehalts der Proben wurde mit Hilfe des Glukoseanalysators YSI, Model 23 AM der Yellow Springs Instrument Co., Inc., Yellow Springs, Ohio, USA durchgeführt. Die Glukosemessung in diesem Gerät basiert auf der Umwandlung von Glukose und Sauerstoff mit Hilfe der Glukose-Oxidase zu Wasserstoffperoxid und Gluconat. Die weiteren Reaktionen unterscheiden sich von den herkömmlichen Methoden:

Reaktion II (Platin-Anode)



und Reaktion III (Silber-Kathode)



Der fließende Strom ist direkt proportional zur diffundierten H_2O_2 - Menge und damit zur Glukosekonzentration in der Probe. Die Eichung der Elektroden wurde mit Lösungen von bekannter Glukosekonzentration vor jeder Probenmessung durchgeführt. Eine Qualitätskontrolle erfolgte mit dem Kontroll-Serum Precinorm U der Firma Boehringer, Mannheim.

Die Bestimmung des Milchsäuregehalts erfolgte nach der Laktat-Dehydrogenase-Methode mit der Test-Combination der Firma Boehringer, Mannheim. Die Extinktionen wurden mit dem Spektralphotometer 1101 M der Firma Eppendorf, Hamburg gemessen. Eine Qualitätskontrolle erfolgte ebenfalls mit dem Kontroll-Serum Precinorm U der Firma Boehringer, Mannheim.

Die Messung des pH-Wertes, des Sauerstoffpartialdrucks (pO_2) und des Kohlendioxidpartialdrucks (pCO_2) erfolgte mit dem Combi-Analysator U - D mit Einkanalmeßteil und Digitalanzeige der Firma Eschweiler, Kiel. Die Messungen wurden bei 39°C , der normalen Körpertemperatur des Kalbes (SCHEUNERT et al., 1965) durchgeführt. Die Kontrolle der Elektrodeneichung erfolgte mit Eichgas von bekanntem O_2 - und CO_2 -Gehalt, bzw. mit Pufferlösungen von bekanntem pH-Wert. Eine Routineeichung unter Berücksichtigung des jeweils herrschenden Luftdrucks wurde vor jeder Probenmessung durchgeführt.

Der Hämoglobingehalt (Hb), dessen Kenntnis zur Ermittlung der Basenabweichung notwendig ist, wurde photometrisch (Spektralphotometer 1101 M der Firma Eppendorf, Hamburg) nach der Cyanhaemiglobinmethode der Hä-

matokrit (Hkt) mit Hilfe der Mikrozentrifuge bestimmt. Die Basenabweichung (BE) wurde mit dem Säure-Basen-Rechner R 4 der Firma Eschweiler, Kiel, errechnet.

3.1.4. Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung wurden nur die Werte von 49 der 51 Kälber verwendet. Die beiden ausgeschlossenen Kälber fielen allein unter die dritte Beurteilungsgruppe (siehe Beurteilungsschema), die als hochgradig asphyktisch-lebensschwach bezeichnet wurde. Eine statistische Auswertung mit dieser kleinen Zahl war nicht möglich.

Zunächst wurden von sämtlichen Parametern (mit Ausnahme des Hämoglobins) getrennt nach 2 Gruppen (Gruppe 1: lebensfrisch, modifiziertes Apgar-Schema, 7 - 8 Punkte (mod. AS 7 - 8) und Gruppe 2: leicht bis mittelgradig asphyktisch, modifiziertes Apgar-Schema, 4 - 6 Punkte (mod. AS 4 - 6)) zu allen Meßzeitpunkten der Mittelwert und die Standardabweichung bestimmt.

Wie aus der Literatur bekannt ist, treten bereits in den ersten 10 bis 15 Lebensminuten Veränderungen bestimmter Blutparameter auf. So zeigen zum Beispiel der pH-Wert, der Kohlendioxidpartialdruck und die Basenabweichung in dieser Zeit einen, dem der folgenden Zeit entgegengesetzten, Verlauf (MAURER-SCHWEIZER et al., 1977a). Deshalb wurden die ersten 10 Minuten aus dem Kurvenverlauf ausgeschlossen und gesondert beurteilt.

Der Vergleich der Mittelwerte der einzelnen Parameter zwischen Meßzeitpunkt t_0 und t_1 (0 und 10 Minuten) erfolgte mit dem Wilcoxon-Test.

Die Mittelwerte der Parameter im Abschnitt 10 Minuten bis 48 Stunden wurden durch Regressionen ausgeglichen.

Ferner erfolgte eine Gegenüberstellung von asphyktischen und lebensfrischen Kälbern. Der Vergleich der Mittelwerte der beiden Gruppen erfolgte zum Meßzeitpunkt t_0 (Mittelwert unmittelbar post partum) mit dem t-Test.

Für die Glukosewerte erfolgte diese Gegenüberstellung der Mittelwerte mit dem t-Test zusätzlich zu allen anderen Meßzeitpunkten.

Eine Gegenüberstellung der Verlaufskurven der Gruppen ab 10 Minuten post partum erfolgte mit Hilfe der zweifachen Varianzanalyse.

Es wurden außerdem die Korrelation zwischen einzelnen Parametern ($p\text{CO}_2$, pH, BE, Glukose, Laktat) zum Zeitpunkt der Geburt und dem modifizierten Apgar-Schema 1 Minute post partum bestimmt.

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Verlauf der Werte der einzelnen Parameter bei lebensfrischen Kälbern (mod. AS 7 - 8)

3.2.1.1. Verlauf des Glukosegehalts bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tabelle 1 und Abbildung 2)

Unmittelbar nach der Geburt liegt ein Glukosewert von 2,963 mmol/l ($\approx$ 53,39 mg/100 ml) vor, der verglichen mit dem Erwachsenennormwert von 50 mg/100 ml (KOLB, 1974) bzw. 53,7 und 51,6 mg/100 ml (WESER, 1964; BOSTEDT et al., 1968) im Normalbereich (Grenzwerte zwischen 35 - 70 mg/100 ml; SCHEUNERT et al., 1965; KOLB, 1974) liegt. Im Verlauf der ersten 10 Minuten post partum erfolgt ein Anstieg auf 3,824 mmol/l ($\approx$ 68,91 mg/100 ml), der statistisch signifikant ($p < 0,01$). Vergleicht man auch hier mit den Werten erwachsener Rinder, liegt 10 Minuten post partum ein Glukosewert vor, der sich an der oberen Grenze der für erwachsene Rinder angegebenen üblichen Schwankungsbreite bewegt. Bis zu 6 Stunden post partum bleiben die Werte mit geringen Schwankungen in diesem Bereich. Zwischen 6 und 12 Stunden erfolgt ein starker Anstieg auf einen deutlich hyperglykämischen Wert von 5,027 mmol/l ($\approx$ 90,59 mg/100 ml). Wie durch Stichproben belegt, vollzieht sich dieser Anstieg kontinuierlich. In diesem hyperglykämischen Bereich bewegt sich der durchschnittliche Glukosewert auch noch nach 24 und 48 Stunden (5,790 bzw.

5,772 mmol/l $\hat{=}$ 90,59 bzw. 104,01 mg/100 ml).

3.2.1.2. Verlauf des Milchsäurespiegels bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tabelle 2 und Abbildung 3)

Der Laktatgehalt lebensfrischer Kälber liegt bei der Geburt bei 5,893 mmol/l ($\hat{=}$ 53,27 mg/100 ml). Gemessen an den Werten erwachsener Rinder (12 mg/100 ml, KOLB, 1974; 9,13 mg/100 ml 70 min a.p., MÜLLING et al., 1979) ist dieser Wert deutlich erhöht.

In den ersten 10 Minuten nach der Geburt erhöht sich die Laktat-Konzentration noch weiter auf 5,998 mmol/l ($\hat{=}$ 54,27 mg/100 ml). Dieser Anstieg ließ sich statistisch nicht sichern.

Im weiteren Verlauf zeigt der Milchsäurespiegel eine abfallende Tendenz. 48 Stunden post partum ist ein Wert von 1,606 mmol/l ($\hat{=}$ 14,52 mg/100 ml) erreicht, der noch leicht über dem durchschnittlichen Wert erwachsener Rinder liegt, aber sich bereits innerhalb des oberen Grenzbereiches (5 - 20 mg/100 ml, KOLB, 1974) bewegt.

3.2.1.3. pH-Verlauf bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tabelle 3 und Abbildung 4)

Zum Zeitpunkt der Geburt liegt der pH-Wert bei 7,288. Dieser Wert liegt deutlich unter dem Erwachsenennorm-

wert, der von MAURER-SCHWEIZER et al. (1977a) mit 7,383 angegeben wird. Er liegt also im azidotischen Bereich. Innerhalb der ersten 10 Minuten erfolgt ein weiterer pH-Abfall auf 7,106, der statistisch signifikant ist ($p < 0,05$).

In der folgenden Zeit steigt der pH-Wert in Richtung der Erwachsenenwerte. Nach 12 Stunden liegt der pH-Wert mit 7,404 im Erwachsenennormbereich. In diesem Bereich bleibt er auch nach 24 und 48 Stunden.

3.2.1.4. Verlauf des Sauerstoffpartialdruckes (p_{O_2}) bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tabelle 4 und Abbildung 5)

Der Sauerstoffpartialdruck liegt unmittelbar nach der Geburt bei 22,5 mmHg. Dieser Wert ist, verglichen mit dem Wert von 41,0 mmHg des erwachsenen Rindes (MAURER-SCHWEIZER et al., 1977a), deutlich erniedrigt.

In den ersten 10 Minuten post partum erfolgt ein statistisch signifikanter ($p < 0,01$) Anstieg auf 26,6 mmHg.

Im weiteren Verlauf ist ein Ansteigen des Sauerstoffpartialdruckes bis zu 48 Stunden zu beobachten. Aber auch dann ist mit einem Wert von 30,6 mmHg der Erwachsenenwert noch nicht erreicht.

3.2.1.5. Verlauf der Kohlensäurespannung ($p\text{ CO}_2$) bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tabelle 5 und Abbildung 6)

Sofort nach der Geburt wurde ein $p\text{ CO}_2$ von 62,3 mmHg festgestellt. Der durchschnittliche Wert für adulte Rinder liegt bei 42,8 mmHg (MAURER-SCHWEIZER et al., 1977a). Bei lebensfrischen Kälbern liegt also zum Zeitpunkt der Geburt eine Hyperkapnie vor. Bis zu 10 Minuten post partum verstärkt sich diese Hyperkapnie noch (statistisch nicht signifikant). Es wird ein Wert von 63,7 mmHg erreicht. Danach folgt ein Abfall bis auf 49,3 mmHg 24 Stunden post partum. Ein leichter Anstieg auf 50,9 mmHg zeigt, daß auch nach 48 Stunden eine Annäherung an Erwachsenenwerte noch nicht erreicht ist.

3.2.1.6. Basenabweichung (BE) bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tabelle 6 und Abbildung 7)

Die Basenabweichung weist zum Geburtszeitpunkt einen Wert von -2,76 mmol/l auf. Es folgt ein weiterer signifikanter ($p < 0,05$) Abfall auf -3,58 mmol/l. Es liegt also während der ersten 10 Minuten post partum eine negative Basenabweichung, ein Basendefizit, vor. Im weiteren Verlauf steigt der Wert kontinuierlich in Richtung des Normwertes an (BE bei erwachsenen Rindern -0,12 mmol/l, MAURER-SCHWEIZER et al., 1977a), welcher

schon nach einer Stunde erreicht bzw. überschritten wird, und erreicht 48 Stunden post partum einen Wert von 5,3 mmol/l.

3.2.1.7. Hämatokrit (Hkt) bei lebensfrischen Kälbern (siehe Tabelle 7 und Abbildung 8)

Bei der Geburt weisen lebensfrische Kälber einen Hkt-Wert von 40,9 Vol% auf. Die Grenzwerte für erwachsene Rinder liegen zwischen 28,3 und 42,3 Vol% bei einem mittleren Wert von 35 Vol% (KELLEY, 1971; KOLB, 1974). Verglichen mit diesen Werten liegt der Hämatokrit lebensfrischer neugeborener Kälber im Normalbereich.

Bis 10 Minuten post partum erfolgt ein statistisch signifikanter ($p < 0,01$) Abfall auf 40,3 Vol%.

Die Werte zeigen auch im Verlauf der nächsten Stunden eine abfallende Tendenz bis zu einem 48-Stunden-Wert von 33,8 Vol%, der immer noch im Normbereich erwachsener Tiere liegt.

3.2.2. Verlauf der Werte der einzelnen Parameter bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern (mod. AS 4 - 6)

3.2.2.1. Verlauf des Glukosegehalts bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern (siehe Tabelle 8 und Abbildung 2)

Leicht bis mittelgradig asphyktische Kälber werden mit einem Glukosegehalt von 3,126 mmol/l ($\hat{=}$ 56,33 mg/100 ml) geboren. Dieser Wert liegt, verglichen mit den Erwachsenenwerten, im Normalbereich. Gegenüber dem Glukosegehalt lebensfrischer Kälber liegt er höher, eine statistische Signifikanz ist allerdings nicht nachweisbar.

Bis zu 10 Minuten post partum zeigt der Wert einen statistisch signifikanten ($p < 0,01$) Anstieg auf 4,732 mmol/l ($\hat{=}$ 85,27 mg/100 ml) und liegt damit deutlich im hyperglykämischen Bereich. Dieser Wert unterscheidet sich außerdem signifikant ($p < 0,01$) von dem 10 Minuten post partum gemessenen Wert lebensfrischer Kälber (3,824 mmol/l $\hat{=}$ 68,91 mg/100 ml).

Auch nach einer Stunde ist noch eine steigende Tendenz erkennbar. Der Glukosewert beträgt zu diesem Zeitpunkt 4,789 mmol/l ($\hat{=}$ 86,3 mg/100 ml) und auch er liegt signifikant ($p < 0,01$) höher als der Vergleichswert der lebensfrischen Kälber (3,747 mmol/l $\hat{=}$ 67,52 mg/100 ml). Der Gesamtverlauf der Glukosewerte von 10 Minuten bis 48 Stunden post partum zeigt jedoch keinen signifikanten Unterschied zu dem lebensfrischer Kälber.

3.2.2.2. Verlauf des Milchsäurespiegels bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern (siehe Tabelle 9 und Abbildung 3)

Zum Zeitpunkt der Geburt liegt der Laktatgehalt bei 7,112 mmol/l ($\hat{=}$ 64,29 mg/100 ml). Es liegt also eine Hyperlaktatämie vor. Der Wert liegt zudem auch höher als bei lebensfrischen Kälbern (5,893 mmol/l $\hat{=}$ 53,27 mg/100 ml), der Unterschied ist aber statistisch nicht signifikant. Bis 10 Minuten post partum ist ein weiterer Anstieg des Laktats erkennbar (7,123 mmol/l $\hat{=}$ 64,39 mg/100 ml), der aber ebenfalls statistisch nicht zu sichern ist.

Im weiteren Verlauf zeigt der Milchsäurespiegel eine abfallende Tendenz, wobei sich die Verlaufskurve von der lebensfrischer Kälber signifikant ($p < 0,01$) unterscheidet.

Mit 48 Stunden ist ein Wert von 1,631 mmol/l ($\hat{=}$ 14,74 mg/100 ml) erreicht, der sich nur noch wenig von dem lebensfrischer Kälber unterscheidet (1,606 mmol/l $\hat{=}$ 14,52 mg/100ml).

3.2.2.3. pH-Verlauf bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern (siehe Tabelle 10 und Abbildung 4)

Unmittelbar post partum liegt der pH-Wert bei 7,123. Dieser Wert liegt deutlich im azidotischen Bereich

und unterscheidet sich signifikant ($p < 0,01$) von dem lebensfrischer Kälber zum Zeitpunkt der Geburt (7,228). In den folgenden 10 Minuten fällt der Wert weiter ab (7,101), was sich statistisch allerdings nicht sichern läßt.

In der darauf folgenden Zeit zeigt der pH-Wert bis 24 Stunden post partum (7,405) einen kontinuierlichen Anstieg und verbleibt auch nach 48 Stunden in diesem Bereich.

Der Verlauf des pH-Wertes von 10 Minuten bis 48 Stunden post partum unterscheidet sich signifikant ($p < 0,01$) von dem lebensfrischer Kälber.

3.2.2.4. Verlauf des Sauerstoffpartialdrucks bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern (siehe Tabelle 11 und Abbildung 5)

Sofort nach der Geburt weist der $p O_2$ einen Wert von 22,7 mmHg auf. Dieser Wert unterscheidet sich nur gering (22,5) von dem lebensfrischer Kälber, liegt aber deutlich unter den normalen Erwachsenenwerten.

In den ersten 10 Minuten erfolgt ein Anstieg auf 29,8 mmHg, der statistisch signifikant ist ($p < 0,01$).

Im weiteren Verlauf ändert sich der Sauerstoffpartialdruck nur noch wenig und zeigt einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) zum Verlauf des $p O_2$ bei lebensfrischen Kälbern.

3.2.2.5. Verlauf der Kohlensäurespannung bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern (siehe Tabelle 12 und Abbildung 6)

Der $p\text{ CO}_2$ beträgt gleich nach der Geburt 79,7 mmHg. Auch hier liegt eine deutliche Hyperkapnie vor, die gegenüber lebensfrischen Kälbern verstärkt ist. Es besteht ein signifikanter Unterschied ($p < 0,01$) gegenüber dem $p\text{ CO}_2$ lebensfrischer Kälber zum selben Zeitpunkt.

Im Unterschied zu dem Verhalten des $p\text{ CO}_2$ bei lebensfrischen Kälbern in den ersten 10 Lebensminuten zeigt der $p\text{ CO}_2$ hier sofort eine abfallende Tendenz, die statistisch signifikant ist ($p < 0,05$).

Diese fallende Tendenz ist auch im weiteren Verlauf der Werte erkennbar, der keinen statistisch signifikanten Unterschied zu dem Verlauf der Werte lebensfrischer Kälber aufweist.

Der 48-Stunden-Wert von 49,4 mmHg unterscheidet sich nur wenig von dem lebensfrischer Kälber (50,9 mmHg) und liegt genau wie dieser noch über dem normalen Erwachsenenwert.

3.2.2.6. Basenabweichung bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern (siehe Tabelle 13 und Abbildung 7)

Obwohl der Wert der Basenabweichung von -5,32 mmol/l zum Geburtszeitpunkt deutlich unter dem lebensfrischer

Kälber (-2,76 mmol/l) liegt, läßt sich dieser Unterschied statistisch nicht sichern.

Das Basendefizit vergrößert sich noch in den nächsten 10 Minuten (BE nach 10 Minuten -8,79 mmol/l). Dieser weitere Abfall der Basenabweichung ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

Der Verlauf der Basenabweichung im Zeitraum von 10 Minuten bis 48 Stunden post partum unterscheidet sich signifikant ($p < 0,01$) von dem lebensfrischer Kälber.

Ab 10 Minuten post partum besteht eine ansteigende Tendenz der Werte, die aber gegenüber dem Verlauf bei lebensfrischen Kälbern etwas verzögert ist. Der Erwachsenenennormwert wird erst 4 Stunden post partum erreicht bzw. überschritten. Der 48-Stunden-Wert von 5,37 mmol/l unterscheidet sich nur noch wenig von dem lebensfrischer Kälber (5,30 mmol/l).

3.2.2.7. Hämatokrit bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern (siehe Tabelle 14 und Abbildung 8)

Der Hämatokritwert von leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern beträgt unmittelbar post partum 46,6 Vol%. Dieser Wert unterscheidet sich statistisch signifikant ($p < 0,01$) von dem lebensfrischer Kälber (40,9 Vol%) und liegt außerdem außerhalb des Normbereichs adulter Rinder.

In den ersten Lebensminuten sinkt er auf 44,5 Vol%. Dieser Abfall ist ebenfalls statistisch signifi-

kant ($p < 0,01$).

Die abfallende Tendenz ist auch im weiteren Kurvenverlauf erkennbar, der sich signifikant ($p < 0,01$) von dem Verlauf der lebensfrischen Kälber unterscheidet.

48 Stunden post partum ist ein Wert von 33,3 Vol% erreicht.

3.2.3. Korrelationen zwischen einzelnen Parametern zum Zeitpunkt der Geburt und dem modifizierten Apgar-Schema 1 Minute post partum (siehe Abbildung 9)

Eine signifikante Korrelation ($p < 0,01$) ergab sich lediglich zwischen den Apgar-Werten 1 Minute post partum und dem unmittelbar nach der Geburt gemessenen pH-Werten. Das heißt, ein schlechter Apgar-Wert ist mit einem niedrigen pH-Wert verbunden und umgekehrt besteht bei einer höheren Apgar-Punktzahl ein höherer pH-Wert.

Tabelle 1 - 7: Das Verhalten der einzelnen Parameter bei lebensfrischen Kälbern in den ersten 48 Stunden post partum.
 Angegeben sind die Zahl der Kälber n, der Mittelwert $\bar{X}$ und die Standardabweichung s.

		Minuten p.p.		Stunden p.p.						
		0'	10'	1	2	4	6	12	24	48
<u>Tab. 1:</u>										
Glukose	n	27	29	30	30	30	30	30	30	25
mmol/l	$\bar{X}$	2,963	3,824	3,747	3,573	3,800	3,953	5,027	5,790	5,772
(mg/100ml)		(53,39)	(68,91)	(67,52)	(64,39)	(68,48)	(71,23)	(90,59)	(104,34)	(104,01)
	$\pm s$	0,831	1,216	1,055	0,986	1,091	1,196	1,012	0,856	0,861
<u>Tab. 2:</u>										
Laktat	n	26	29	30	30	30	30	30	30	25
mmol/l	$\bar{X}$	5,893	5,998	3,879	3,858	3,985	3,382	2,657	2,154	1,606
(mg/100ml)		(53,27)	(54,22)	(35,07)	(34,89)	(36,02)	(30,57)	(24,02)	(19,47)	(14,52)
	$\pm s$	2,596	2,571	2,146	2,331	2,064	1,538	1,144	0,820	0,608
<u>Tab. 3:</u>										
pH	n	27	29	30	30	30	30	30	30	25
	$\bar{X}$	7,228	7,206	7,277	7,305	7,305	7,342	7,404	7,401	7,390
	$\pm s$	0,116	0,108	0,106	0,071	0,098	0,075	0,052	0,056	0,062
<u>Tab. 4:</u>										
p O ₂	n	27	29	30	30	30	30	30	30	25
mmHg ¹⁾	$\bar{X}$	22,5	26,6	26,2	27,7	29,8	28,5	30,5	28,9	30,6
	$\pm s$	6,0	6,0	4,6	3,8	5,1	4,3	4,8	4,2	5,0
<u>Tab. 5:</u>										
p CO ₂	n	27	29	30	30	30	30	30	30	25
mmHg ¹⁾	$\bar{X}$	62,3	63,7	59,3	56,9	57,5	54,7	49,4	49,3	50,9
	$\pm s$	9,7	7,3	6,8	5,7	13,5	7,6	5,4	5,3	4,8
<u>Tab. 6:</u>										
BE	n	27	29	30	30	30	30	30	30	25
mmol/l	$\bar{X}$	-2,76	-3,58	0,15	1,06	0,99	2,95	5,55	5,35	5,30
	$\pm s$	6,42	6,63	6,62	5,19	4,64	4,57	3,46	4,40	4,09
<u>Tab. 7:</u>										
Hkt	n	27	29	29	30	30	30	30	30	25
Vol %	$\bar{X}$	40,9	40,3	39,6	40,1	39,8	38,2	36,0	34,7	33,8
	$\pm s$	5,7	6,2	6,0	5,8	6,1	6,1	5,7	5,8	5,3

1) 1mmHg-Säule = 133,3 Pa

Aus methodischen Gründen ergeben sich unterschiedliche Probenzahlen.

Tabelle 8 - 14: Das Verhalten der einzelnen Parameter bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern in den ersten 48 Stunden post partum.
Angabe n sind die Zahl der Kälber n, der Mittelwert $\bar{X}$ und die Standardabweichung s.

		Minuten p.p.		Stunden p.p.						
		0'	10'	1	2	4	6	12	24	48
<u>Tab. 8:</u>										
Glukose	n	19	19	19	19	19	19	19	18	15
mmol/l	$\bar{X}$	3,126	4,732	4,789	3,953	3,432	3,537	4,816	6,306	5,520
(mg/100ml)		(56,33)	(85,27)	(86,30)	(71,23)	(61,84)	(63,74)	(86,78)	(113,63)	(99,47)
	$\pm s$	0,902	1,337	1,828	1,858	1,388	1,204	0,946	1,382	1,086
<u>Tab. 9:</u>										
Laktat	n	19	19	19	19	19	19	19	18	15
mmol/l	$\bar{X}$	7,112	7,123	6,060	5,310	4,978	4,218	3,504	2,489	1,631
(mg/100ml)		(64,29)	(64,39)	(54,78)	(48,00)	(45,00)	(38,13)	(31,68)	(22,50)	(14,74)
	$\pm s$	3,012	2,940	2,741	2,519	2,184	1,505	1,952	1,251	0,630
<u>Tab. 10:</u>										
pH	n	19	19	19	19	19	19	19	17	15
	$\bar{X}$	7,123	7,101	7,229	7,270	7,305	7,330	7,377	7,405	7,403
	$\pm s$	0,152	0,160	0,125	0,089	0,068	0,071	0,053	0,036	0,063
<u>Tab. 11:</u>										
p O ₂	n	18	18	18	18	18	18	19	18	15
mmHg	$\bar{X}$	22,7	29,8	30,2	29,7	29,3	30,1	30,6	29,9	28,6
	$\pm s$	6,4	6,2	5,9	5,5	5,5	3,8	5,1	5,7	5,8
<u>Tab. 12:</u>										
p CO ₂	n	19	19	18	19	19	19	19	18	15
mmHg	$\bar{X}$	79,7	71,4	59,3	57,5	55,5	54,2	50,1	48,0	49,4
	$\pm s$	22,0	13,7	8,0	6,1	5,4	5,7	5,3	4,9	8,0
<u>Tab. 13:</u>										
BE	n	19	19	18	19	19	19	19	17	15
mmol/l	$\bar{X}$	-5,32	-8,78	-3,14	-1,29	0,55	1,72	3,75	4,69	5,37
	$\pm s$	9,16	8,77	9,20	6,22	4,82	4,46	3,93	2,89	3,75
<u>Tab. 14:</u>										
Hkt	n	18	17	18	18	19	19	19	18	15
Vol %	$\bar{X}$	46,6	44,5	42,8	42,5	41,6	39,4	37,6	36,1	33,3
	$\pm s$	8,1	8,5	8,2	8,3	8,0	7,8	6,7	6,4	6,6

Abb. 2. Glukose

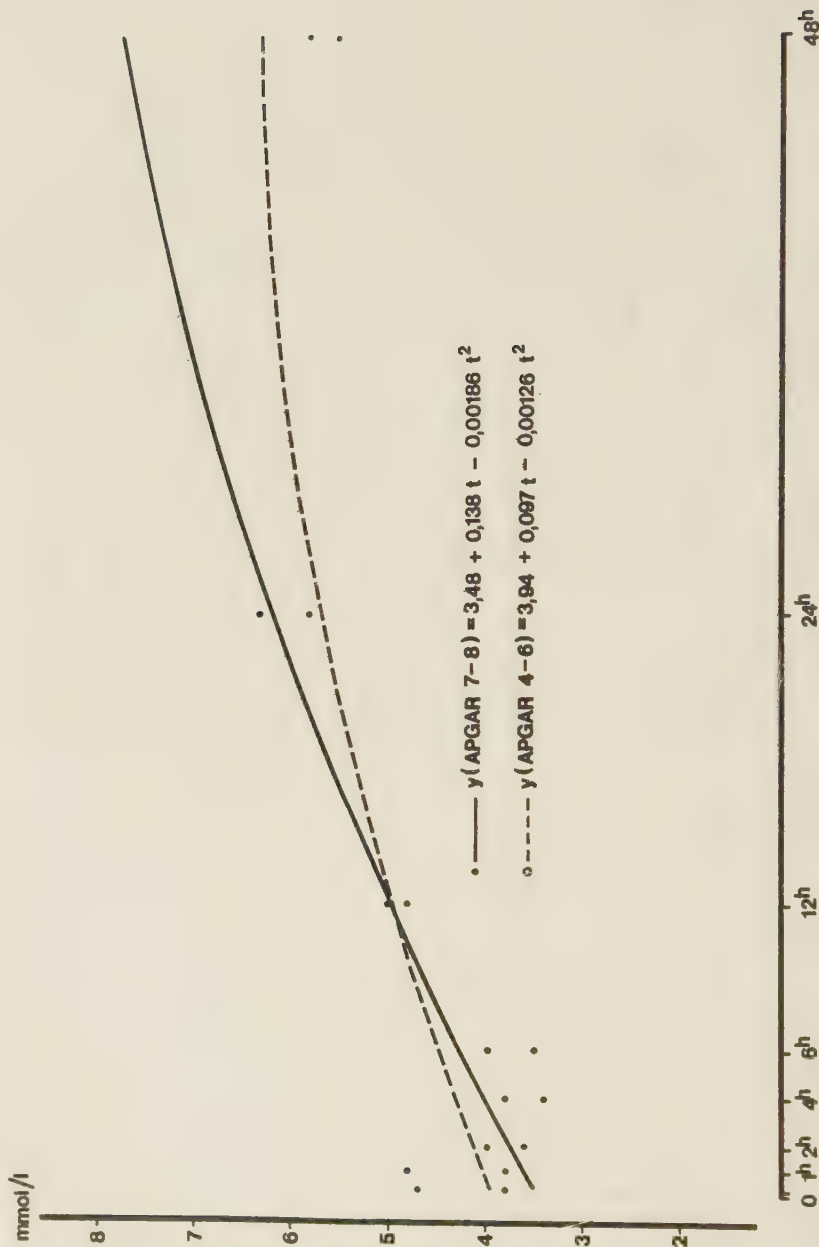


Abb. 3: Laktat

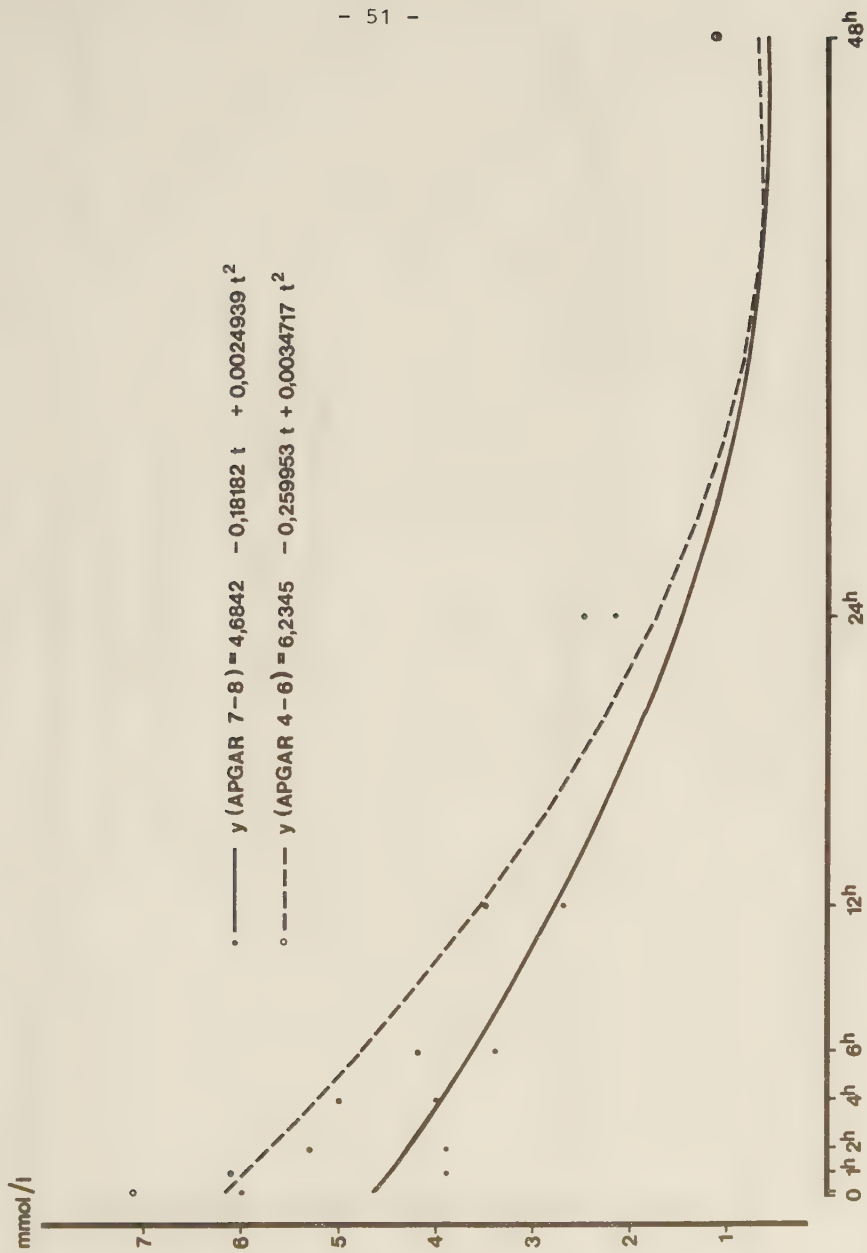


Abb. 4, pH

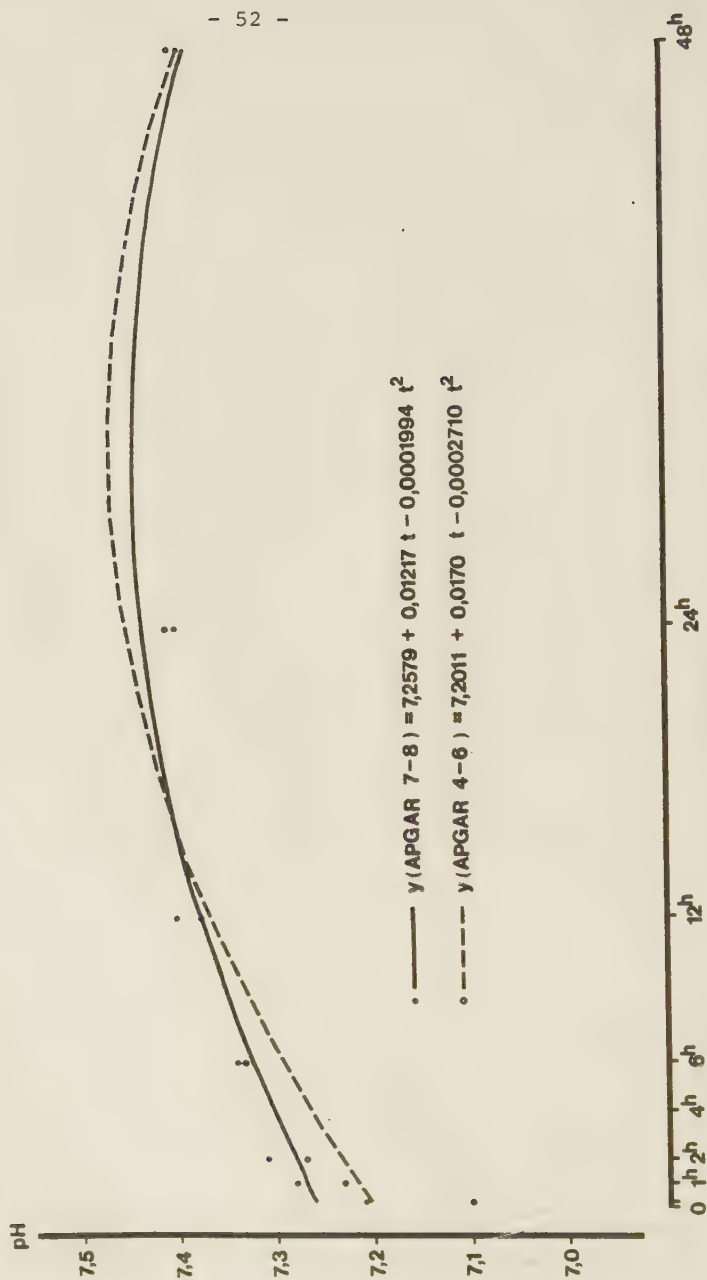


Abb. 5 : pO_2

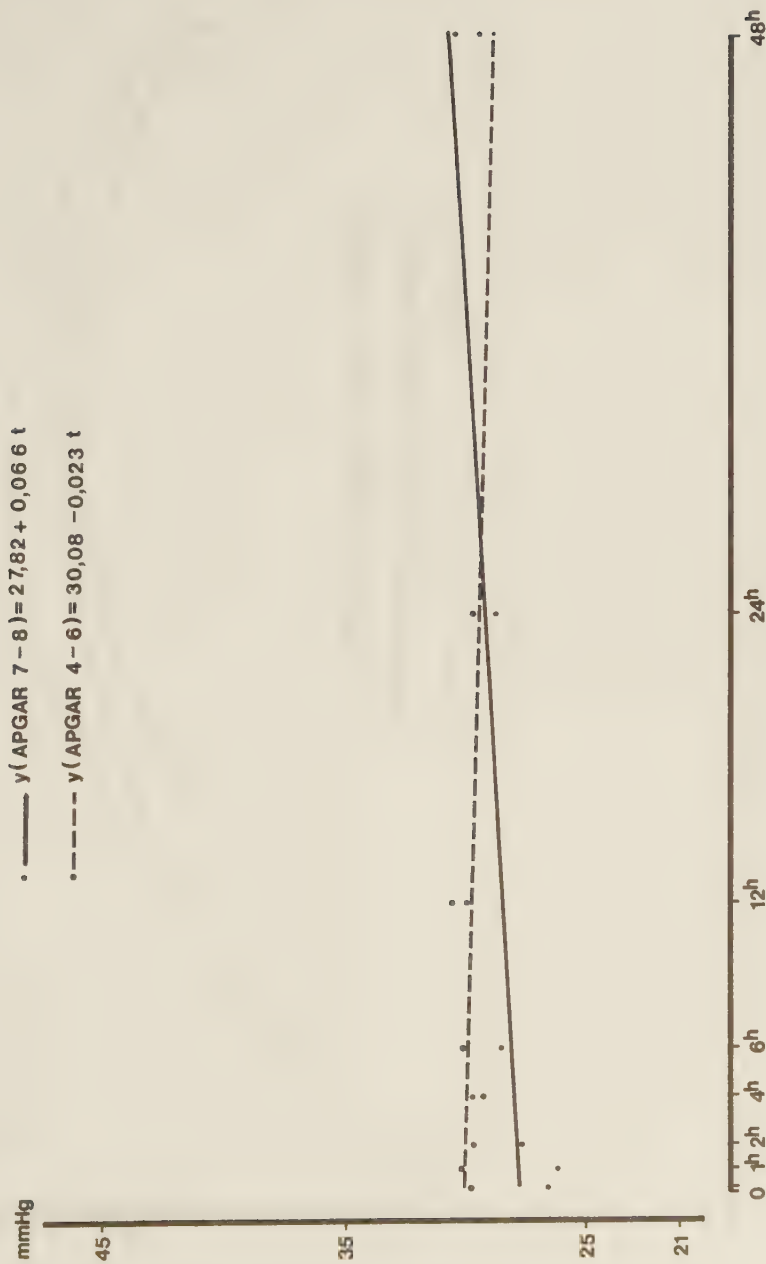


Abb. 6: pCO₂

mmHg

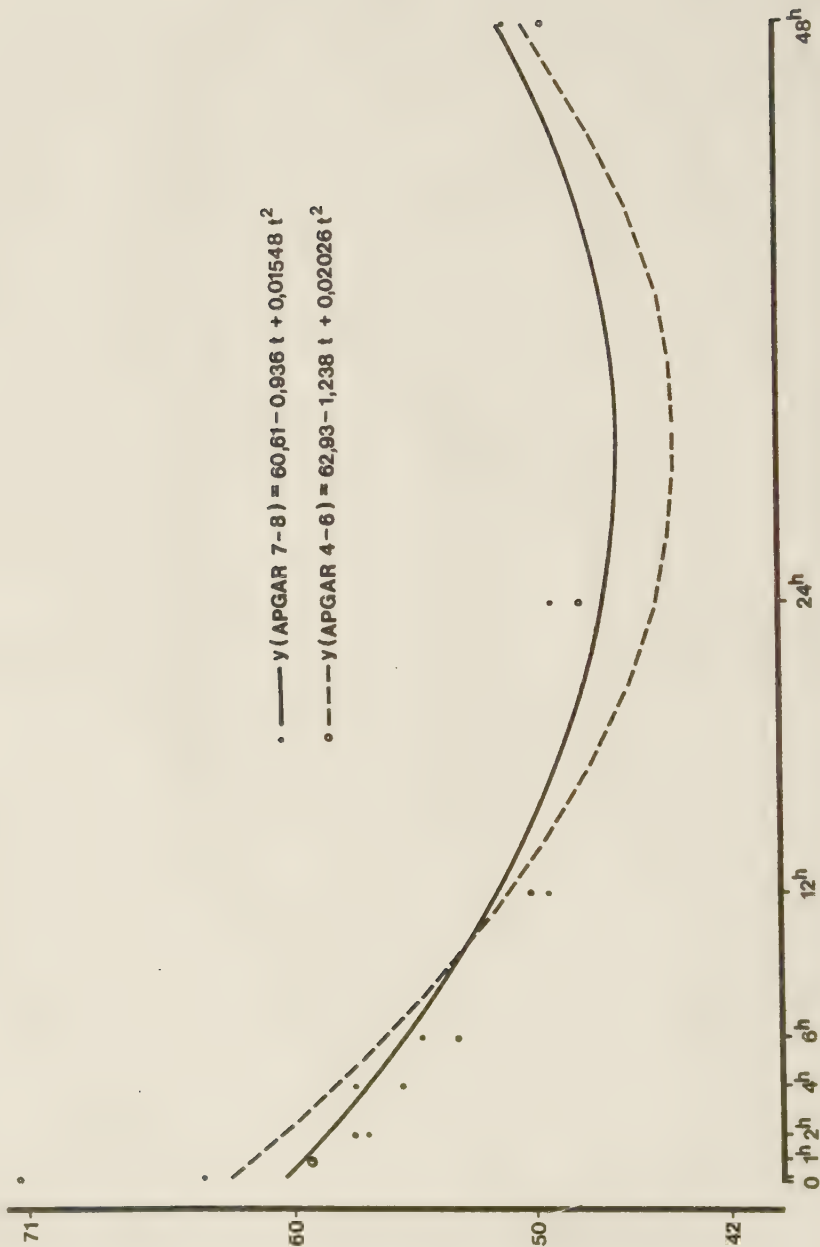


Abb. 7: Basenabweichung

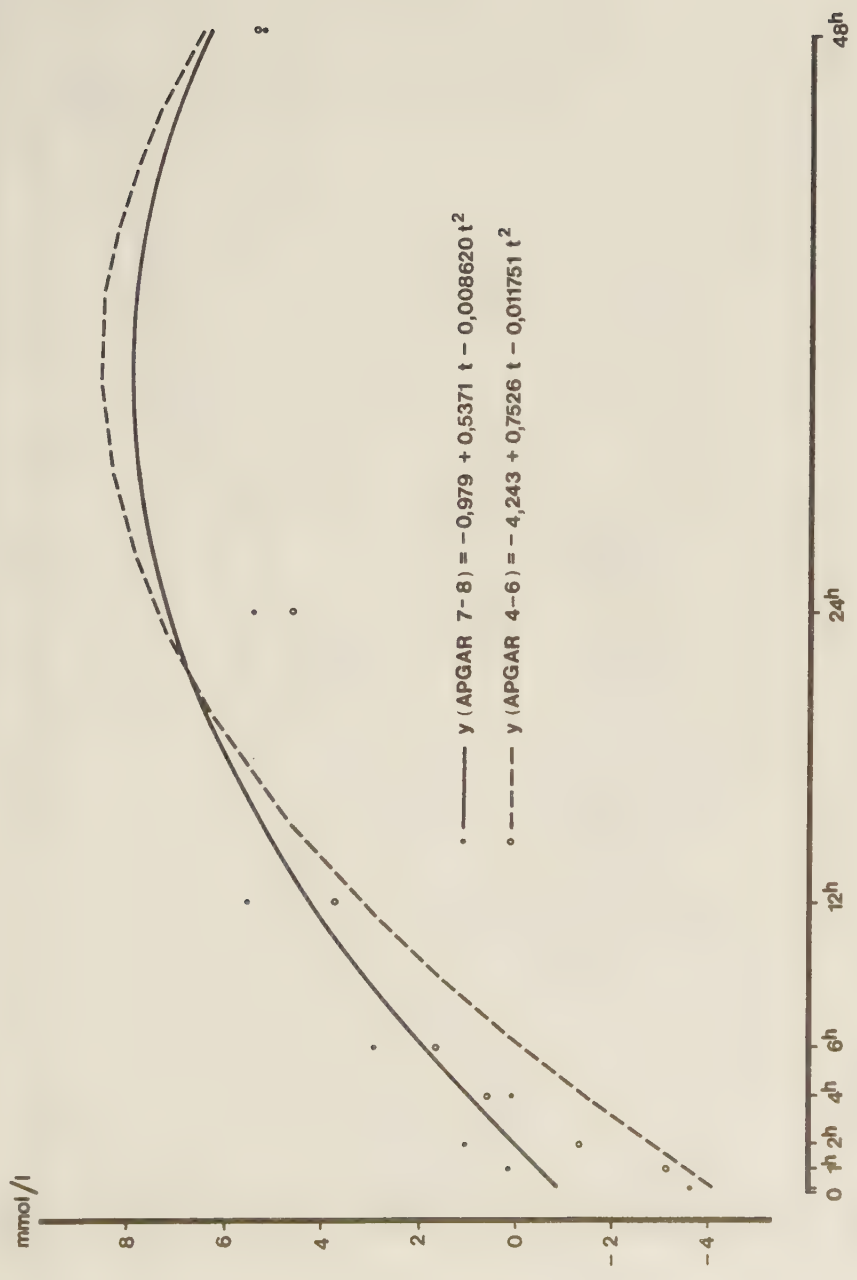


Abb. 8: Hämatokrit

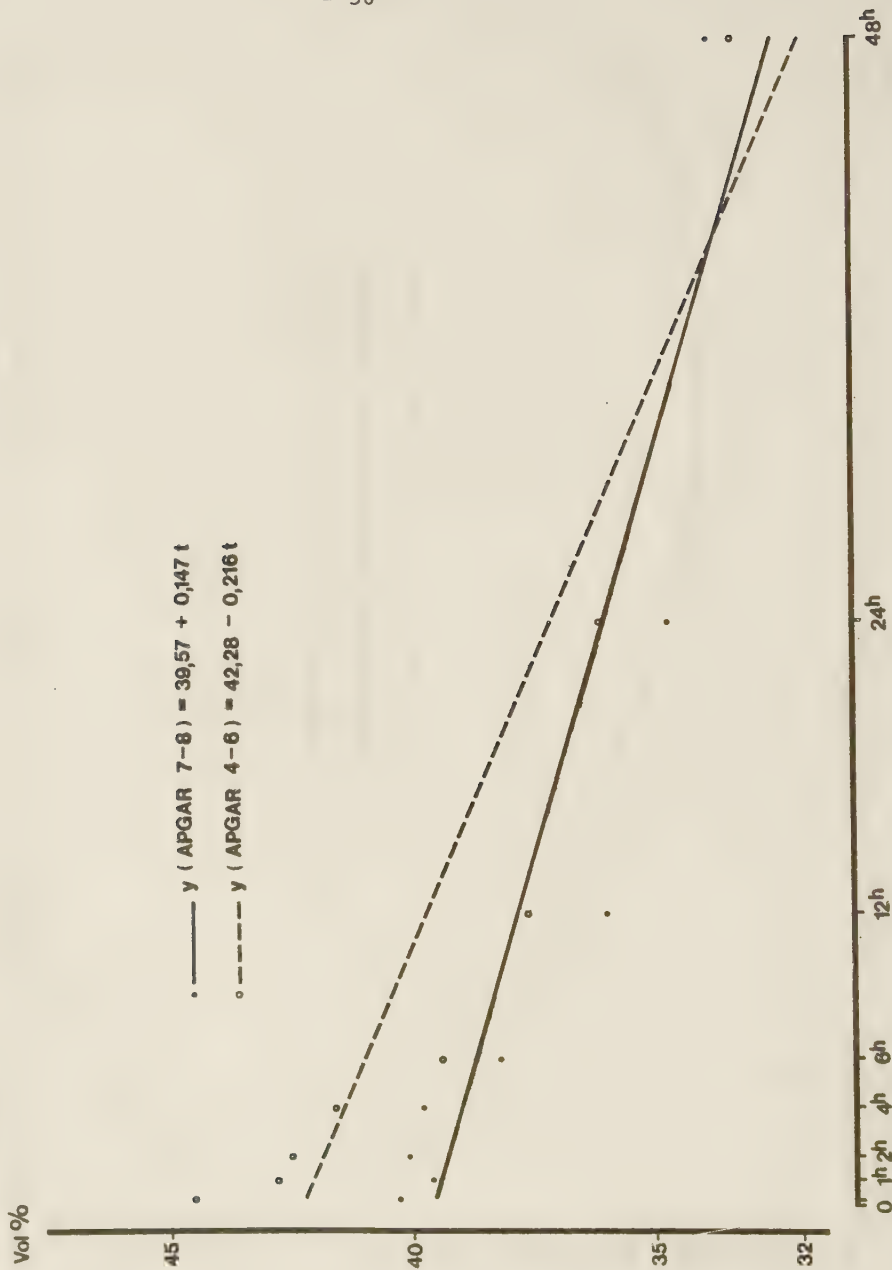
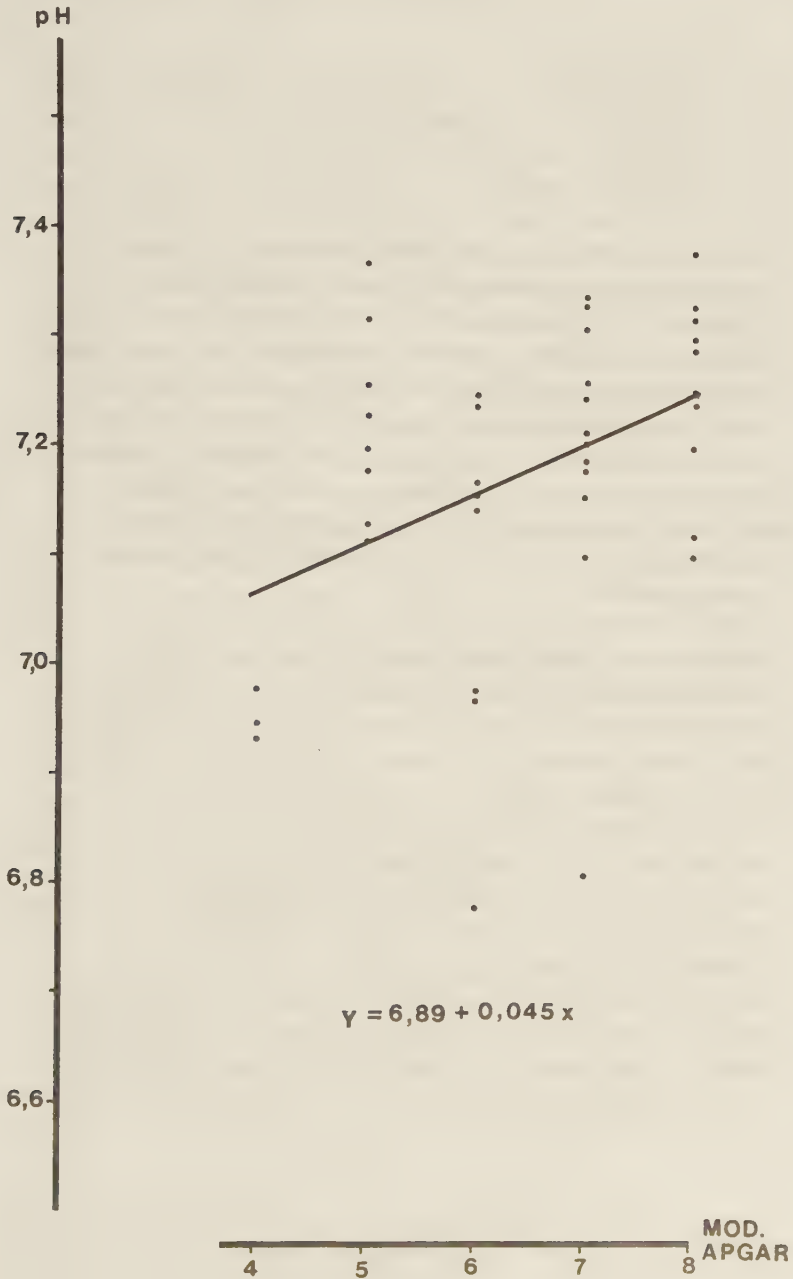


Abb. 9: Korrelation zwischen pH-Wert und einem modifizierten
Apgar-Schema 1 Minute post partum



4. Diskussion

4.1. Glukose

Der unmittelbar nach der Geburt ermittelte durchschnittliche Glukosegehalt lebensfrischer Kälber von 2,963 mmol/l ($\approx$ 53,39 mg/100 ml) entspricht dem in der Literatur angegebenen Durchschnittswert für erwachsene Rinder (WESER, 1964; BOSTEDT et al., 1968; KOLB, 1974). Der genannte Wert unterscheidet sich nur wenig von dem von MÜLLING (1966) zu diesem Zeitpunkt festgestellten Wert (58,60 mg/100 ml), liegt aber höher als der von KÖNA et al. (1970) (32 mg/100 ml) und von MÜLLING et al. (1979) (41,47 mg/100 ml) angegebene Glukosegehalt.

Diese Unterschiede können einmal ihre Ursache in den verschiedenen Nachweismethoden haben, zum anderen können starke individuelle Schwankungen der Werte zum Geburtszeitpunkt dafür verantwortlich sein, von denen auch andere Autoren berichten (THOMAS et al., 1970; MÜLLING et al., 1979).

Dieselbe starke Streuung läßt sich auch bei der Untersuchung fetaler Glukosekonzentrationen feststellen (DAWES et al., 1959 und 1963; MÜLLING et al., 1979). SALING (1966) führt dies auf noch labile physiologische Abläufe des Feten zurück.

Aber auch die Angaben, die in der Literatur über durchschnittliche Werte des Blutglukosegehalts des erwachsenen Rindes gemacht werden, bewegen sich meist in weiten Grenzbereichen (35 - 70 mg/100 ml). Dies zeigt,

daß auch beim erwachsenen Tier unter normalen Bedingungen eine starke individuelle Schwankungsbreite vorhanden ist. Mit entscheidend für die Schwankungen beim Neugeborenen ist neben den unterschiedlichen geburtsbedingten Einflüssen, der in der Geburt meistens erhöhte Glukosegehalt des Muttertieres (BOSTEDT et al., 1968), da der Glukosehaushalt des Neugeborenen stark abhängig von dem der Mutter ist (SHELLEY et al., 1966; FRANÇOIS, 1977; STOCK et al., 1977). Während der ersten 10 Lebensminuten steigt der Glukosegehalt statistisch signifikant an. Die erreichte Konzentration ($3,824 \text{ mmol/l} = 68,91 \text{ mg/100 ml}$) bewegt sich im oberen Grenzbereich der Erwachsenenwerte, gemessen am durchschnittlichen Erwachsenenwert ist er schon leicht hyperglykämisch. Einen ähnlichen Anstieg konnten auch KÓŇA et al. (1970) 30 Minuten, MÜLLING (1966) 1 Stunde und THOMAS et al. (1970) 2 - 3 Stunden post partum nachweisen. Dieser Anstieg in den ersten Minuten bzw. Stunden post partum ist auf die erhöhte Mobilisierung des Leberglykogens zurückzuführen (SHELLEY, 1960).

Obwohl die hauptsächlich im letzten Drittel der Gestation in der Leber angelegten Glykogenreserven sehr groß sind (DAWES et al., 1959; SHELLEY, 1961), sind sie 2 - 3 Stunden post partum stark reduziert (SHELLEY, 1961). Dennoch zeigen die Glukosewerte beim neugeborenen Wiederkäuer, im Gegensatz zu Berichten aus der Humanmedizin über das menschliche Neugeborene (CORNBATH et al., 1972; STOCK et al., 1977), oder im Gegensatz zu den bei neugeborenen Ratten beschriebenen Verhältnissen (THOMAS et al., 1970; CAKE et al., 1971;

SNELL et al., 1973; GIRAD et al., 1975; WARNES et al., 1977), bis zu 6 Stunden post partum keine abfallende Tendenz. Sie steigen vielmehr zwischen der 6. und 12. Lebensstunde noch einmal an, diesmal zu deutlich hyperglykämischen Werten, in deren Bereich sie auch die nächsten Tage verbleiben. Zu gleichlautenden Resultaten kamen auch KÓNA et al. (1970) und THOMAS et al. (1970). Im Gegensatz dazu konnte SHELLEY (1966) einen signifikanten Glukoseanstieg erst nach 24 Stunden verzeichnen, und die Werte pendelten sich, ohne in hyperglykämische Bereiche zu gelangen, nach 10 Tagen auf das Erwachsenen-niveau ein.

Erleichtert wird dem neugeborenen Wiederkäuer die Erhaltung der hohen Glukosekonzentrationen (im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Schwein) sicher durch die post partum verstärkt einsetzende Lipolyse, und die auf diesem Wege erreichte "Glukose-Sparschaltung" (VAN DUYNE et al., 1960; ALEXANDER, 1962).

Für das Schwein, bei dem oft hypoglykämische Blutwerte festgestellt werden, ist dieser Weg der Energiegewinnung nicht möglich (GOODWIN, 1957; CORNBLATH, 1972). Auch die Ratte, die generell post partum einen Glukoseabfall zeigt, ist wegen der geringen subkutanen Fettdepots benachteiligt (SNELL et al., 1973).

Hingegen gewinnt auch das menschliche Neugeborene einen beträchtlichen Teil seiner Energie durch Lipolyse (CHRISTENSEN, 1974; THIEME et al., 1977) und zeigt trotzdem einen Glukoseabfall post partum.

Eine entscheidende Rolle in der Erhaltung so hoher Glukosewerte beim Wiederkäuer dürfte eine sehr früh ein-

setzende Glukoneogenese spielen. Der Wiederkäuer hat im Gegensatz zum menschlichen Neugeborenen, zum Schwein und zur Ratte (CAKE et al., 1971; CORNBATH et al., 1972; FISER, 1976; MARSAC et al., 1976; WARNES et al., 1977), den Vorteil eines zum Geburtszeitpunkt voll ausgereiften glukoneogenetischen Systems (WARNES et al., 1977).

Die, von manchen Autoren in der Humanmedizin oder in der Tiermedizin, vor allem beim Schwein, als wichtigster Faktor für die Erhaltung normaler Glukosewerte angesehene Nahrungsaufnahme, spielt beim neugeborenen Wiederkäuer keine entscheidende Rolle. Man konnte bei Kälbern, die getränkt wurden, zwar einen im Vergleich zu nüchternen Tieren höher liegenden Glukosegehalt feststellen, ein Anstieg der Werte erfolgte aber auch ohne Nahrungsaufnahme (COMLINE et al., 1968). Zu denselben Ergebnissen führten auch stichprobenartig durchgeführte eigene Untersuchungen, wo bei einigen Kälbern, die bis zur 12. Stunde post partum kein Kolostrum erhielten, die 12-Stunden-Werte genau wie bei den früher getränkten Kälbern deutlich im hyperglykämischen Bereich lagen (Werte lagen etwas niedriger als bei getränkten Kälbern).

Die Konzentration der Glukose im Blut des lebensfrischen neugeborenen Kalbes zeigt innerhalb der ersten 24 Stunden eine steigende Tendenz bis zu hyperglykämischen Werten. In diesem hyperglykämischen Bereich bleiben die Werte auch noch am 2. Lebenstag.

In der Literatur wird (mit Ausnahme von SHELLEY et al., 1966) das Absinken zu normoglykämischen Blutwerten beim Kalb

erst zwischen 8 und 16 Wochen (MÜLLING, 1966; COMLINE et al., 1968; LEAT, 1971) beschrieben. Der Abfall des Glukosegehalts wird in der Hauptsache mit dem Absinken des sehr hohen Glukosegehalts in den Erythrozyten des Neugeborenen zu dem für adulte Tiere charakteristischen Wert erklärt. Dazu kommt noch ein Absinken der Plasmaglukosekonzentration, für das die verminderte Milchaufnahme in diesem Alter verantwortlich ist (LEAT, 1971).

Leicht bis mittelgradig asphyktische Kälber weisen im Vergleich zu lebensfrischen Kälbern unmittelbar post partum einen etwas erhöhten Glukosegehalt auf. Auch KÓŇA et al. (1970) kommen zu diesem Ergebnis. Ein signifikanter Glukoseanstieg ist, wie auch bei den lebensfrischen Kälbern, während der ersten 10 Minuten feststellbar. Der Anstieg ist gegenüber demjenigen lebensfrischer Kälber allerdings verstärkt. 10 Minuten und 1 Stunde nach der Geburt weisen leicht bis mittelgradig asphyktische Kälber (bei KÓŇA et al., 1970, 30 Minuten p.p.) einen signifikant höheren Glukosegehalt als lebensfrische Kälber auf.

Von einem Anstieg der Glukosekonzentration im Blut unter hypoxischen Bedingungen wird an zahlreichen Stellen in der Literatur berichtet (DAWES et al., 1959 und 1963; EDWARDS et al., 1969; KÓŇA et al., 1970; VARMA et al., 1973; ALEXANDER et al., 1976; JONES et al., 1976; JOHNSTON et al., 1976).

Dieser Anstieg wird einer unter hypoxischen Bedingungen

verstärkt ablaufenden Glykogenolyse zugeschrieben (KÓŇA et al., 1970; VARMA et al., 1973; ALEXANDER et al., 1976; JOHNSTON et al., 1976). Für die schnelle Mobilisierung des Glykogens unter hypoxischen Bedingungen werden teilweise die erhöhten Glukagonwerte verantwortlich gemacht (ALEXANDER et al., 1976; JOHNSTON et al., 1976), wobei die Streßreaktion eine wichtige Rolle im Auslösemechanismus spielen soll (EDWARDS et al., 1969; JONES et al., 1976; JOHNSTON et al., 1976).

Der in den eigenen Versuchen (wie auch bei KÓŇA et al., 1970, nach 30 Minuten) erst nach 10-minütiger bzw. 1-stündiger Verzögerung verzeichnete hochsignifikante Unterschied zu den Glukosewerten der lebensfrischen Kälber (Zeitpunkte zu denen die hypoxischen Bedingungen meistens wieder aufgehoben oder zumindest verbessert sind), könnte eine Erklärung in der von EDWARDS et al. (1969) beschriebenen intensiven Vasokonstriktion im Bereich des sympathischen Nervensystems und der Leber unter hypoxischen Bedingungen finden.

Durch diese Vasokonstriktion, ausgelöst durch Ausschüttung von Katecholaminen unter Einwirkung von Streßfaktoren, ist eine vermehrte Abgabe von Glukose in die Blutbahn nicht möglich. Erst nach Besserung der hypoxischen Verhältnisse kann die hyperglykämische Reaktion stattfinden.

Im Verlauf der nächsten Stunden "normalisieren" sich die Glukosewerte, ohne daß ein Absinken in den hypoglykämischen Bereich festgestellt werden kann. Es treten keine signifikanten Unterschiede zwischen lebensfrischen und leicht bis mittelgradig asphyktischen

Kälbern mehr auf.

Eine leichte bis mittelgradige Asphyxie ist also nicht in der Lage bei neugeborenen Kälbern in den ersten Lebensstunden eine Hypoglykämie auszulösen. Nach SALING (1966) kommt es unter hypoxischen Bedingungen zunächst zu einer O_2 -Sparschaltung des Kreislaufs. Das heißt, daß während hypoxischer Perioden periphere Bezirke nicht mehr genügend durchblutet werden, um für lebenswichtige Organe wie Herz und Gehirn die notwendige Sauerstoffversorgung zu gewährleisten. Dadurch kommt es vorläufig nur in den minderdurchbluteten peripheren Bezirken zur Energiegewinnung durch anaerobe Glykolyse, während in der Hauptsache die Glykolyse noch aerob ablaufen kann. Da bei aerober Glykolyse die Energieausbeute optimal ist, aus 1 MOL abgebauter Glukose entstehen 38 MOL ATP im Gegensatz zu 2 MOL bei der anaeroben Glykolyse, werden die Glykogenreserven nicht so schnell erschöpft.

Das Auftreten von hypoglykämischen Werten als Zeichen einer Erschöpfung der Energiereserven konnte lediglich bei den beiden Kälbern, die laut Beurteilungsschema nur 3 Punkte erhielten (= schwer asphyktisch-lebensschwach), beobachtet werden.

Nach einem anfänglich extremen Glukoseanstieg bis auf 6,6 mmol/l ($\hat{=}$ 118,93 mg/100 ml) bzw. 8,5 mmol/l ($\hat{=}$ 153,17 mg/100 ml) nach 1 Stunde, erfolgte bis zu 6 Stunden post partum ein rasches Absinken auf 1,5 mmol/l ($\hat{=}$ 27,03 mg/100 ml). Zu diesem Zeitpunkt zeigte eines der beiden Kälber krampfartige Anfälle. Beide Kälber wurden mit Dexamethason behandelt. Das symptomlos gebliebene Kalb zeigte daraufhin einen Anstieg

seines Blutglukosegehaltes auf 3,1 mmol/l ($\hat{=}$ 55,86 mg/100 ml) nach 12 Stunden, während das andere Kalb kurz vor der Blutentnahme starb. Erst im akuten Notzustand, also bei einer hochgradigen Hypoxie, kommt es auch im Bereich der lebenswichtigen Organe zu einer Ernergiegewinnung durch anaerobe Glykolyse und damit zu einer schnelleren Erschöpfung der Energiereserven..

4.2. Laktat

Die gegenüber dem Erwachsenenwert deutlich erhöhte Laktatkonzentration lebensfrischer Kälber unmittelbar post partum dürfte nach SALING (1966) das Ergebnis der O_2 -Sparschaltung (siehe oben) des fetalen Kreislaufs während hypoxischer Perioden, denen der Fetus auch während einer normal verlaufenden Geburt ausgesetzt ist, sein. Aus der beschriebenen O_2 -Sparschaltung ergibt sich in den peripheren Bezirken eine Energiegewinnung durch anaerobe Glykolyse, deren Hauptbauprodukt die Milchsäure ist. Nach der Geburt kommt es zur Öffnung der terminalen Strombahnen und damit zu einer vermehrten Einschwemmung von sauren Valenzen in den Kreislauf.

Nach einem anfänglichen Anstieg der Laktatwerte im Blut (statistisch nicht signifikant) zeigt der Laktatgehalt, nachdem die Atmung voll in Gang gekommen ist und wieder genügend Sauerstoff verfügbar ist, eine absteigende Tendenz und nähert sich nach 48 Stunden den durchschnittlichen Werten erwachsener Tiere. Einen ähnlich hohen

Laktatwert bei lebensfrischen Kälbern zum Zeitpunkt der Geburt (48,46 mg/100 ml) geben MÜLLING et al. (1979) an, während die von KÓŇA et al. (1970) festgestellte Laktatkonzentration (28 mg/100 ml) niedriger liegt, aber bis zu 24 Stunden ebenfalls in Richtung der Erwachsenenwerte abfällt.

Leicht bis mittelgradig asphyktische Kälber weisen zum Geburtszeitpunkt einen höheren Laktatspiegel auf als lebensfrische Kälber, der auch während des weiteren gesamten Untersuchungszeitraumes höher liegt.

Während unmittelbar post partum keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellbar waren, zeigt die Verlaufskurve der weiteren Werte hochsignifikante Unterschiede. Die angegebenen Werte unterscheiden sich nur geringgradig von den Ergebnissen von KÓŇA et al. (1970).

Die Erhöhung der Laktatkonzentrationen bei asphyktischen Kälbern ist als Folge der unter hypoxischen Verhältnissen anaerob ablaufenden Glykolyse und einer damit verbundenen erhöhten Milchsäurebildung anzusehen. Nach 48 Stunden besteht nur noch ein geringer Unterschied in den durchschnittlichen Laktatwerten beider Gruppen.

4.3. Blutgase und Säure-Basen-Haushalt

Mit den Veränderungen der Laktatkonzentrationen eng verbunden ist der Verlauf des pH-Wertes innerhalb der ersten Tage post partum. Der erhöhte Laktatgehalt kurz nach der Geburt spiegelt sich wider in einem niedrigen pH-Wert (verglichen mit den Erwachsenennormwerten). Der ermittelte pH-Wert liegt niedriger als der von MAURER-SCHWEIZER et al. (1977a) und die von MÜLLING et al. (1972 und 1974) festgestellten Werte.

10 Minuten post partum kann ein signifikanter pH-Abfall festgestellt werden. Dieses postpartale Säurehoch (pH-Tief) wird auch von anderen Autoren beschrieben (SALING, 1966; MÜLLING et al., 1972; WILHELM, 1975; MAURER-SCHWEIZER et al., 1977a). Verantwortlich hierfür ist die schon beschriebene O_2 -Sparschaltung und die vermehrte Bildung von Milchsäure, die im Blut eine Abnahme des pH-Wertes bedingt. Um eine drohende Übersäuerung des Blutes zu verhindern, kommt es zu einem erhöhten Verbrauch an Puffersubstanzen, denen die Aufgabe zufällt, die Blutreaktion im normalen, d.h. physiologischen Bereich zu halten. Damit wiederum läßt sich das Basendefizit (negativer BE-Wert) zum Zeitpunkt der Geburt, bzw. die signifikante Vergrößerung des Defizits 10 Minuten nach der Geburt erklären.

Die unmittelbar post partum vorliegende Hyperkapnie beruht auf der Tatsache, daß der Gasaustausch in der Lunge zu diesem Zeitpunkt noch erniedrigt ist (WILHELM, 1975).

Die von MAURER-SCHWEIZER et al. (1977a) gemessenen Kohlensäurespannungen liegen wesentlich niedriger als die hier bestimmten Werte. Eine mögliche Ursache hierfür könnte sein, daß, im Gegensatz zur o.g. Arbeit, bei vorliegenden Messungen lebensfrische Kälber aus Schnittenbindungen miteinbezogen wurden. $p\text{ CO}_2$ -Werte lebensfrischer Kaiserschnittkälber liegen nach MAURER-SCHWEIZER et al. (1977b) höher als die lebensfrischer per vias naturales geborener Kälber. Als Ursache wird die fehlende Thoraxkompression des Feten angegeben, wodurch das Auspressen der normalerweise in der Lunge befindlichen Flüssigkeit unterbleibt, und die Belüftung der Lunge und der pulmonale Gasaustausch behindert werden.

Der Kohlensäurepartialdruck steigt im Verlauf der ersten 10 Minuten an, was sich statistisch jedoch nicht sichern läßt. Dieser Anstieg könnte in einer Ventilationsstörung begründet liegen (MAURER-SCHWEIZER et al., 1977a).

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß lebensfrische Kälber mit einer gemischt respiratorisch-metabolischen Azidose zur Welt kommen (erhöhte Kohlensäurespannung, niedriger pH-Wert, negative Basenabweichung). Zu gleichen Ergebnissen kamen auch MÜLLING et al., 1972 und MAURER-SCHWEIZER et al., 1977a und 1977b).

Während der pH-Wert nach etwa 12 Stunden Normalwerte erreicht, und die Normalisierung der Basenabweichung schon nach 1 Stunde eintritt, liegen die $p\text{ CO}_2$ -Werte auch nach 48 Stunden noch außerhalb des Normbereichs. Die metabolische Adaptation ist demnach schneller vollzogen als die respiratorische Anpassung. Zu gleichen

Ergebnissen kommen auch MAURER-SCHWEIZER et al. (1977a). Als Ursache einer auch hier (nach 12 - 48 Stunden) auftretenden metabolischen Alkalose (Basenabweichungen von 5,30 - 5,55 mmol/l) sehen sie einen Versuch der Hyperkompensation des zu diesem Zeitpunkt noch außerhalb des Normbereichs liegenden Kohlendioxidpartialdrucks.

Leicht bis mittelgradig asphyktische Kälber kommen mit einer deutlich verstärkten gemischt respiratorisch-metabolischen Azidose zur Welt.

Der $p\text{ CO}_2$ -Gehalt liegt hochsignifikant über dem lebensfrischer Kälber, der pH-Wert hochsignifikant darunter. Das Basendefizit ist deutlich größer als bei lebensfrischen Kälbern, trotzdem konnte zum Geburtszeitpunkt kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

Der signifikante Unterschied bleibt auch im weiteren Verlauf der pH-Werte bestehen, während der $p\text{ CO}_2$ im weiteren Verlauf keine Unterschiede zu lebensfrischen Kälbern aufweist.

Die stärkere Azidose bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern hat also metabolische Ursachen (MAURER-SCHWEIZER et al., 1977c).

Dies zeigt sich schon in einem erhöhten Basendefizit zum Geburtszeitpunkt. Ab 10 Minuten post partum zeigt sich auch im Verlauf der Werte der Basenabweichung ein signifikanter Unterschied. Das verzögerte Auftreten statistisch signifikanter Unterschiede könnte, genau wie der erst im späteren Verlauf der Laktatkonzentra-

tionen zwischen beiden Gruppen festgestellte signifikante Unterschied, in einer vasokonstriktorisch bedingten (EDWARDS et al., 1969) verzögerten Einschwemmung der Milchsäure in den Kreislauf seine Ursache haben.

Die zum Zeitpunkt der Geburt gemessenen Sauerstoffspannungen lebensfrischer und leicht bis mittelgradig asphyktischer Kälber unterscheiden sich nicht voneinander. Einen hochsignifikanten Anstieg der Werte in beiden Gruppen beschreiben auch MAURER-SCHWEIZER et al. (1977c). Obwohl sich die Einzelwerte im Verlauf der weiteren Stunden kaum voneinander unterscheiden, besteht ein signifikanter Unterschied im Kurvenverlauf, der darauf beruht, daß die Werte bei lebensfrischen Kälbern bis 48 Stunden post partum leicht ansteigen, bei leicht bis mittelgradig asphyktischen Tieren der initiale Anstieg in den ersten 10 Minuten aber etwas größer ist und sich die Werte dann im weiteren Verlauf auf nahezu gleichem Niveau bewegen.

4.4. Hämatokrit

Während lebensfrische Kälber bei der Geburt einen, gegenüber dem durchschnittlichen Erwachsenenwert der Rinder, etwas erhöhten Hämatokrit aufweisen, der sich aber noch im Normbereich befindet, liegt der Hämatokrit der leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälber

hochsignifikant ($p < 0,01$) darüber. DAWES et al. (1963) beschrieben während eines Asphyxieversuches bei zunehmender Hypoxie ein konstantes Ansteigen des Hämatokrits. Diese "Bluteindickung" unter hypoxischen und azidotischen Verhältnissen erklärt SALING (1966) so: Nur durch ein ständiges Energieangebot kann die unterschiedliche Ionenzusammensetzung zwischen Zelle und Umgebung erhalten werden (z.B. Na^+ - Pumpe), die durch Entstehung von Membranpotentialen für die Funktion von Muskel- und Nervenzellen von ausschlaggebender Bedeutung sind.

Bei schweren Azidosen und Hypoxien versagt die Energiegewinnung, oder wird zumindest stark eingeschränkt, und es kommt zu Störungen im Elektrolythaushalt. Dadurch treten Änderungen der Osmolarität auf, d.h. es tritt vermehrt Flüssigkeit in die Zellen ein und es kommt dadurch zu einem starken Flüssigkeitsverlust im extrazellulären Raum.

Der signifikante Unterschied ($p < 0,01$) zwischen dem Hämatokrit lebensfrischer und leicht bis mittelgradig asphyktischer Kälber bleibt bis zum Ende der Untersuchungen bestehen.

4.5. Klinischer Zustand

Es ergab sich eine Korrelation zwischen klinischem Zustandsbild und pH-Wert. Kohlensäurespannung, Sauerstoffpartialdruck, Basenabweichung, Glukose- und Laktatkonzentrationen zeigen keine Beziehungen zum klinischen Zustand der neugeborenen Kälber.

Auch MAURER-SCHWEIZER et al. (1977c) konnten eine Korrelation zwischen klinischem Zustandsbild und pH-Wert feststellen. Weiterhin stellten sie auch eine Korrelation zwischen klinischem Zustand und Basenabweichung fest, die sich in vorliegender Arbeit nicht ergab. Der Grund hierfür könnte darin liegen, daß der klinische Zustand mit Hilfe des modifizierten Apgar-Schemas 1 Minute post partum bestimmt wird, zu diesem Zeitpunkt aber in vorliegenden Untersuchungen noch keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Basenabweichung lebensfrischer und leicht bis mittelgradig asphyktischer Kälber vorliegt, sondern diese Unterschiede erst später auftreten.

Dasselbe gilt für den Vergleich mit den Glukose- und Laktatkonzentrationen zum Zeitpunkt der Geburt.

Daneben weist auch SALING (1966) darauf hin, daß das klinische Zustandsbild nicht immer ein guter Anzeiger für das Ausmaß der Azidität bei Neugeborenen ist. So geht zum Beispiel eine schleichend auftretende Azidose, die oft während der Spätgravidität auftritt, nicht mit der Erhöhung des Herzminutenvolumens des

Neugeborenen einher, wie das der Fall bei plötzlich eintretenden Veränderungen dieser Art ist.

Nach BERG et al. (1968) besteht zwischen Herzschlagfrequenz des Neugeborenen und der Azidität keine Korrelation. Von den von ihnen als wesentlich empfindlicher dargestellten Parametern wie Tonus und Bewegung, Atmung, Hautfarbe und Nabelschnurfüllung, können bei Kälbern die letzteren wegen des dichten Haarkleides und des relativ kurzen Nabelschnurstumpfes nicht bewertet werden.

Es ist jedoch, von Einzelfällen abgesehen, festzustellen, daß in der Regel das klinische Bild der Asphxie mit einer ausgeprägten Azidose verbunden ist. Nicht verbunden mit diesem klinischen Bild ist beim Wiederkäuer zum Geburtszeitpunkt das Auftreten von Hypoglykämie.

5. Zusammenfassung

Im venösen Blut von 30 lebensfrischen und 19 leicht bis mittelgradig asphyktischen Kälbern wurden Glukose- und Laktatkonzentrationen, außerdem pH-Wert, Kohlen-säurespannung, Basenabweichung, Sauerstoffpartialdruck und Hämatokrit unmittelbar nach der Geburt, nach 10 Minuten, nach 1, 2, 4, 6, 12, 24 und 48 Stunden bestimmt.

Die Beurteilung des klinischen Zustandes erfolgte 1 Minute post partum nach einem modifizierten Apgar-Schema.

pH-Wert-Bestimmung und Blutgasanalyse wurden zur Objektivierung der Beurteilung herangezogen.

Unmittelbar nach der Geburt liegt bei lebensfrischen Kälbern im Vergleich zu adulten Rindern eine gemischt respiratorisch-metabolische Azidose vor (pH-Wert und BE sind erniedrigt, die Kohlensäurespannung ist erhöht). Die Kompensation der metabolischen Azidose erfolgt durch Behebung des Basendefizits bereits nach 1 Stunde, während die Normalisierung der Kohlensäurespannung nach 48 Stunden noch nicht völlig abgeschlossen ist.

Leicht bis mittelgradig asphyktische Kälber kommen mit einer deutlich verstärkten Azidose zur Welt, wobei sich die Kohlensäurespannung wie bei lebensfrischen Kälbern normalisiert, während das Basendefizit länger anhält.

Der Hämatokrit leicht bis mittelgradig asphyktischer Kälber liegt während des gesamten Untersuchungszeitraumes signifikant über dem lebensfrischer Kälber ($p < 0,01$), fällt aber schneller ab.

Lebensfrische Kälber werden mit normalen Blutglukosewerten geboren, die nach der Geburt rasch ansteigen und nach 12 Stunden im hyperglykämischen Bereich liegen. Hyperglykämische Werte werden auch nach 24 und 48 Stunden festgestellt.

10 Minuten und 1 Stunde post partum weisen leicht bis mittelgradig asphyktische Kälber einen noch höheren Glukosegehalt als lebensfrische Kälber auf ($p < 0,01$). Im weiteren Verlauf unterscheiden sich die Blutzuckerwerte asphyktischer Kälber nicht mehr signifikant von denen lebensfrischer Kälber.

Die Laktatkonzentration zum Geburtszeitpunkt im Plasma lebensfrischer Kälber ist erhöht und nähert sich am Ende des 2. Lebenstages den durchschnittlichen Laktatkonzentrationen adulter Rinder.

Leicht bis mittelgradig asphyktische Kälber weisen gegenüber lebensfrischen Kälbern höhere Laktatkonzentrationen auf. Ab 10 Minuten post partum sind die Laktatkonzentrationen im Plasma asphyktischer Kälber signifikant höher, sie normalisieren sich jedoch innerhalb von 48 Stunden.

Wir schließen aus unseren Untersuchungen beim Kalb, daß eine leichte bis mittelgradige Asphyxie bei Geburt eine anfängliche Erhöhung des Blutzuckers mit anschließender Erhöhung der Laktatkonzentration im Blut im Zeitraum von 10 Minuten bis 48 Stunden hervorruft. Im Vergleich zu stark asphyktischen Kälbern wurden jedoch keine hypoglykämischen Werte erreicht.

5. Summary

The concentration of glucose and lactate as well as the oxygen and carbon dioxide tension, the pH value, the base excess, and the hematocrit were determined in venous blood of 30 healthy and 19 slightly or moderately asphyxial newborn calves. The blood samples were taken immediately after delivery and 10 minutes, 1, 2, 4, 6, 12, 24 and 48 hours thereafter.

The clinical condition was classified at 1 minute after birth according to an Apgar score modified for calves. The classification was further substantiated by determinations of pH values and of blood gases.

Immediately after birth healthy calves show a mixed respiratoric-metabolic acidosis with a low pH value and negative base excess and an increased carbon dioxide tension. The negative base excess is compensated within 1 hour, whereas the carbon dioxide tension is not completely normalized after 48 hours.

Slightly or moderately asphyxial calves are born with a significantly increased acidosis. In these, the carbon dioxide tension is unchanged as compared to healthy newborn calves, but the base excess remains negative for a longer period of time.

The hematocrit of slightly or moderately asphyxial calves is significantly increased over that of healthy newborn calves ($p < 0,01$), but declines soon to

comparable values.

At birth, values of blood glucose are normal in healthy newborn calves. After birth, they increase rapidly and reach hyperglycemic values after 12 hours. They remain hyperglycemic for more than 48 hours.

At 10 minutes and 1 hour after birth slightly and moderately asphyxial calves reach even higher blood sugar values than healthy newborns ($p < 0,01$). At later times these values are no more significantly higher than in healthy newborn calves.

The concentration of lactate in plasma is increased over that of adult cattle, but reaches normal values after two days.

In slightly and moderately asphyxial calves lactate concentrations are even higher at 10 minutes and later after birth. They become normal within 48 hours.

We conclude from our investigations in newborn calves that slight and moderate asphyxia at birth induces an initial rise of blood sugar followed by an increase of the concentration of lactate in a time period of 10 minutes until 48 hours after birth. After slight or moderate asphyxia at birth blood sugar levels remain elevated as in healthy newborns, whereas severely asphyxial calves become hypoglycemic.

6. Literaturverzeichnis

- ALEXANDER, D.P.; ANDREWS, R.D.; HUGGETT, A.ST.G.;
NIXON, D.A.; WIDDAS, W.F. (1955): The placental transfer of sugar in the sheep: studies with radioactive sugar; *J. Physiol.*, 129, 352-366
- ALEXANDER, D.P.; BRITTON, H.G.; NIXON, D.A. (1964): Glucose and fructose metabolism in the isolated perfused sheep foetus; *J.Physiol.*, 171, 45-46
- ALEXANDER, D.P.; BRITTON, H.G.; NIXON, D.A. (1966): Observations on the isolated foetal sheep with particular reference to the metabolism of glucose and fructose; *J.Physiol.*, 185, 382-399
- ALEXANDER, D.P.; ASSAN, R.; BRITTON, H.G.; FENTON, E.; REDSTONE, D. (1976): Glucagon release in the sheep fetus; *Biol.Neonat.*, 30, 1-10
- ALEXANDER, G. (1962): Energy metabolism in the starved new-born lamb; *Austr.J.Agric.Res.*, 13, 144-164
- ALLEN, D.T.; KORNHAUSER, D.; SCHWARTZ, R. (1966): Glucose homeostasis in the newborn puppy; *Am.J.Dis.Child.*, 112, 343-350
- ANDREWS, H.H.; BRITTON, N.C.; HUGGETT, A.ST.G.; NIXON, D.A. (1960): Fructose metabolism in the isolated perfused liver of the foetus and new-born sheep; *J.Physiol.*, 153, 199-208
- APGAR, V. (1953): A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant; *Curr.Res.Anesth. Analg.*, 32, 260-267
- BACON, J.S.D.; BELL, D.J. (1948): *Biochem.J.*, 42, 397; zitiert nach LEAT (1971)
- BALLARD, F.J.; OLIVER, I.T. (1965): Carbohydrate metabolism in liver from foetal and neonatal sheep; *Biochem.J.*, 95, 191-200

- BARKLAY, H.; HAAS, P.; HUGGETT, A.ST.G.; KING, G.; ROWLEY, D. (1949): The sugar of the foetal blood, the amniotic and allantoic fluids; *J.Physiol.*, 109, 98-102
- BERG, D.; SALING, E. (1968): Kritische Betrachtung der Zustandsdiagnostik beim Neugeborenen nach einem Punktsystem; *Geburtsh. u. Frauenheilk.*, 28, 238-247
- BERNARD, C. (1855): *Leçons de Physiologie Experimentale Appliquée à la Médecine*; Paris, Baillière, 401; zitiert nach LEAT (1971)
- BOSTEDT, H.; BERCHTHOLD, M. (1968): Veränderungen der Glukosekonzentration und der Zahl der eosinophilen Leukozyten im Blut von Rindern intra und post partum; *Berl.Münch.Tierärztl.Wschr.*, 81, 243-245
- BRITTON, H.G.; HUGGETT, A.ST.G.; NIXON, D.A. (1967): Carbohydrate metabolism in the sheep placenta; *Biochim.Biophys.Acta*, 136, 426-440
- CAKE, M.H.; YEUNG, D.; OLIVER, I.T. (1971): The control of postnatal hypoglycemia; *Biol.Neonat.*, 18, 183-192
- CHRISTENSEN, N.C. (1974): Lipids in cord serum and free fatty acids in plasma in healthy newborn term infants; *Acta Paediatr.Scand.*, 63, 711-714
- COMLINE, R.S.; SILVER, M. (1966): The development of the adrenal medulla of the foetal and newborn calf; *J.Physiol.*, 183, 305-340
- COMLINE, R.S.; EDWARDS, A.V. (1968): The effects of insulin on the new-born calf; *J.Physiol.*, 198, 383-404
- CORNBLATH, M.; SCHWARTZ, R. (1967): Disorders of carbohydrate metabolism; Philadelphia: WB Saunders Co.; zitiert nach CORNBLATH et al. (1972)
- CORNBLATH, M.; TILDON, J.T.; WAPNIR, R.A. (1972): Metabolic adaption in the neonate; *Israel J. Med.Sci.*, 8, 453-463
- CURTIS, S.E.; HEIDENREICH, C.J.; FOLEY, C.W. (1966): Carbohydrate assimilation and utilization by the newborn pig; *J.Animal.Sci.*, 25, 655-662

- DAWES, G.S.; MOTT, J.C.; SHELLEY, H.J. (1959): The importance of cardiac glycogen for the maintenance of life in foetal lambs and new-born animals during anoxia; *J.Physiol.*, 146, 516-538
- DAWES, G.S.; JACOBSON, H.N.; MOTT, J.C.; SHELLEY, H.J.; STAFFORD, A. (1963): The treatment of asphyxiated, mature foetal lambs and rhesus monkeys with intravenous glucose and sodium carbonate; *J.Physiol.*, 169, 167-184
- DAWES, G.S. (1968): Foetal and neonatal physiology; Chicago: Year Book Medical Publishers Inc.; zitiert nach LEAT (1971)
- DORAND, R.D. (1977): Neonatal asphyxia; *Pediatr.Clin. North Am.*, 24, 455-461
- DUC, G.; MICHELI, J. (1977): Physiologic basis for adaptation to extrauterine life; *Contrib.Gynec. Obstet.*, 3, 142-144
- DUZDUS, M.; UECKER, E. (1976): Untersuchungen zum Kohlenhydratstoffwechsel bei neugeborenen Ferkeln; *Monatsh. Vet. Med.*; 31, 910-913
- VAN DUYN, C.M.; PARKER, H.R.; HAVEL, R.J.; HOLM, L.W. (1960): Free fatty acid metabolism in fetal and newborn sheep; *Am.J.Physiol.*, 199, 987-990
- DWECK, H.S. (1976): Neonatal hypoglycemia and Hyperglycemia; *Postgrad.Med.*, 60, 118-124
- EDWARDS, A.V. (1964): Resistance to Hypoglycemia in the new-born calf; *J.Physiol.*, 171, 46-47
- EDWARDS, A.V.; SILVER, M. (1969): The effect of asphyxia on the plasma glucose concentration in new-born calves; 14, 1-7
- ENGLERT, H.K. (1960): Bedeutung von Hypophyse und Nebennierenrinde bei Schweineerkrankungen; *Dt.Tierärztl.Wschr.*, 67, 262-266

- FAYET, J.C.; RENOUF, C.; MICHEL, M.C.; OVERWATER, B. (1977): Effect of intravenous infusion of glucose and/or fructose on the consumption of blood plasma and the clinical response of the calf; *Ann.Rech.Vet.*, 8, 171-179
- FISER, R.H. jr. (1976): Glucose homeostasis during the perinatal period; *Prog.Clin.Biol.Res.*, 10, 33-50
- FRANÇOIS, R. (1977): Revue critique - Regulation de la glycémie chez le nouveau-né; *Pédiatrie*, 32, 187-200
- GAIN, K.; WATTS, C. (1976): Glucose homeostasis in the developing rat; *Biol.Neonat.*, 30, 35-39
- GIRARD, J.R.; ZEGHAL, N. (1975): Adrenal catecholamines content in fetal and newborn rats; *Biol.Neonat.*, 26, 205-213
- GOODWIN, R.F. (1956): Division of the common mammals into two groups according to the concentration of fructose in the blood of the foetus; *J. Physiol.*, 132, 146-156
- GOODWIN, R.F. (1957): The relationships between the concentration of blood sugar and some vital body functions in the new-born pig; *J.Physiol.*, 136, 208-217
- GÜRBER, A.; GRÜNBAUM, D. (1904): *Münch.Med.Wschr.*, 51, 377; zitiert nach BARKLEY et al. (1949)
- GUTBERLET, R.L.; CORNBLATH, M. (1976): Neonatal Hypoglycemia revisited, 1975; *Pediatrics*, 58, 10-17
- HUGGETT, A.ST.G.; WARREN, F.L. (1951): The origin of the blood fructose of the foetal sheep; *J.Physiol.*, 113, 258-275

- JAMES, E.J.; RAYE, J.R.; GRESHAM, E.L.; MAKOWSKI, E.L.; MESCHIA, G.; BATTAGLIA, F.C. (1972): Fetal oxygen consumption, carbon dioxide production and glucose uptake in a chronic sheep preparation; *Pediatrics*, 50, 361-371
- JOHNSTON, D.I.; BLOOM, S.R. (1973): Plasma glucagon levels in the term human infant and effect of hypoxia; *Arch.Dis.Child.*, 48, 451-454
- JONES, C.T.; RITCHIE, J.W.K. (1976): Endocrine and Metabolic changes associated with periods of spontaneous hypoxia in fetal sheep; *Biol.Neonat.*, 29, 286-293
- KARLSON, P. (1970): *Kurzes Lehrbuch der Biochemie*; Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 7. Auflage
- KELLY, W.R. (1971): *Tierärztliche klinische Diagnostik*; Gustav-Fischer-Verlag, Jena
- KOLB, E. (1974): *Lehrbuch der Physiologie der Haustiere*; Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart, Teil I und Teil II, 3. Auflage
- KOLB, E.; KOUIDER, S. (1978): Neuere Erkenntnisse über den Stoffwechsel der Glukose und der Fruktose bei Kälbern unter physiologischen und experimentellen Bedingungen; *Monatsh.Vet.Med.*, 33, 711-716
- KÓŇA, E.; KAČMÁRIK, J.; ŠEVČÍK, A.; ELEČKO, J. (1970): Einfluß der milden Asphyxie neugeborener Kälber auf den Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel in den ersten Stunden nach der Geburt; *Fortpfl.Haust.*, 6, 152-159
- KORNHAUSER, D.; ADAM, P.A.J.; SCHWARTZ, R. (1970): Glucose production and utilization in the newborn puppy; *Pediatr.Research*, 4, 120-128
- LEAT, W.M.F. (1971): Digestion and metabolism of carbohydrates in the foetal and neonatal ruminant, *Proc.Nutr.Soc.*, 30, 236-243
- DE LEEUW, R.; DE VRIES, I.J. (1976): Hypoglycemia in small-for-dates newborn infants; *Pediatrics*, 58, 18-22

- MARSAC, C.; SAUDUBRAY, J.M.; MONCION, A.; LEROUX, J.P. (1976): Development of gluconeogenic enzymes in the liver of human newborns; *Biol.Neonat.*, 28, 317-325
- MAURER-SCHWEIZER, H.; WILHELM, U.; WALSER, K. (1977a): Blutgase und Säure-Basen-Haushalt bei lebensfrischen Kälbern in den ersten 24 Lebensstunden; *Berl.Münch.Tierärztl.Wschr.*, 90, 192-196
- MAURER-SCHWEIZER, H.; WILHELM, U.; WALSER, K. (1977b): Blutgas-und-Säure-Basen-Verhältnisse bei lebensfrischen Kaiserschnittkälbern in den ersten 24 Lebensstunden; *Berl.Münch.Tierärztl.Wschr.*, 90, 215-218
- MAURER-SCHWEIZER, H.; WALSER, K. (1977c): Azidose und klinischer Zustand bei asphyktischen Kälbern; *Berl.Münch.Tierärztl.Wschr.*, 90, 364-366, 369-371
- MÜLLING, M. (1966): Das Verhalten der Glukosewerte im Blut von Kälbern; *Zbl.Vet.Med.*, A13, 42-52
- MÜLLING, M.; HENNING, H.J.; MARCKS, Ch. (1972): Aktuelle pH-Werte im Blut neugeborener Kälber; *Tierärztl. Umsch.*, 27, 180-181
- MÜLLING, M. (1974): Perinatale Kälberverluste; *Berl. Münch.Tierärztl.Wschr.*; 87, 473-475
- MÜLLING, M.; WAIZENHÖFER, H.; BRATTIG, B. (1979): Glukose-Laktat-und pH akt.-Werte bei Kühen und Kälbern während und unmittelbar nach der Geburt; *Berl.Münch.Tierärztl.Wschr.*, 92, 111-117
- OH, W. (1977): Considerations in neonates with intrauterine growthretardation; *Clin.Obstet. Gynecol.*, 20, 991-1009
- PATON, D.N.; WATSON, B.P.; KERR, J. (1907): *Trans. Roy.Soc.Edinb.*, 46, 71; zitiert nach BARKLEY et al. (1949)
- PETTIGREW, J.E.jr.; ZIMMERMANN, D.R.; EWAN, R.C. (1971): Plasma carbohydrate levels in the neonatal pig; *J.Anim.Sci.*, 32, 895-899

- POHLE, R.; GÜRTLER, H. (1976): Altersabhängige Veränderungen der Konzentration von Glukose und Fruktose im Schweineblut; Monatsh. Vet.Med., 31, 900-905
- PŘIBLOVÁ, H.; ZNAMENÁČEK, K. (1969): Oxygen consumption and other regulative mechanisms of energy metabolism in pathological states of the newborn; Biol.Neonat., 14, 133-141
- RANDALL, G.C.B.; L'ECUYER, C. (1976): Tissue glycogen and blood glucose and fructose levels in the pig fetus during the second half of gestation; Biol.Neonat., 28, 74-82
- SALING, E. (1966): Das Kind im Bereich der Geburtshilfe; Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- SALLE, B., CHANCE, G.W.; RUIT - UGLIENGO, M. (1975): Glucose assimilation in neonates; In: STETSON, J.B.; SWYER, P.R.; Neonatal intensive care; St. Louis, Green, 165-178
- SAMSON, F.E. jr.; BALFOUR, W.M.; DAHL, N.A. (1960): Rate of cerebral ATP utilization in rats; Am.J.Physiol., 198, 213-216
- SATO, I.; SALING, E. (1975): Changes of pH-values during storage of fetal blood samples; J.Perinat.Med., 3, 211-213
- SCHEUNERT, A.; TRAUTMANN, A. (1965): Lehrbuch der Veterinärphysiologie; Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg, 5. Auflage
- SCHNURRBUSCH, U.; MEHLHORN, I. (1971): Beitrag zum Blutzuckerspiegel des Ferkels; Monatsh. Vet. Med., 26, 667-670
- SCHOOP, G.; BOHNHARDT, H.; MANZ, D.; KNELL, H. (1963): Der Blutzuckerspiegel der neugeborenen Ferkel und seine Bedeutung für die Frühverluste; Dt. Tierärztl. Wschr., 70, 345-349

- SCHULTZ, K.; MESTYÁN, J.; SOLTESZ, Gy. (1977): The effect of birth asphyxia on plasma free amino acids in preterm newborn infants; *Acta Pediatr. Acad.Scient.*, 18, 123-130
- SCHWARTZ, A.L.; RAIHA, N.C.R.; RALL, T.W. (1975): Hormonal regulation of glycogen metabolism in human fetal liver; *Diabetes*, 24, 1101-1112
- SENIOR, B. (1973): Neonatal hypoglycemia; *New Engl. J.Med.*, 790-793
- SHELLEY, H.J. (1960): Blood sugars and tissue carbohydrate in foetal and infant lambs and rhesus monkeys; *J.Physiol.*, 153, 527-552
- SHELLEY, H.J. (1961): Glycogenreserves and their changes at birth and in anoxia; *Br.Medical Bulletin*, 17, 137-143
- SHELLEY, H.J.; DAWES, G.S. (1962): Rate of fructose in the newly delivered foetal lamb; *Nature*, 194, 296-297
- SHELLEY, H.J.; NEGLIGAN, G.A. (1966): Neonatal hypoglycaemia; *Br. Medical Bulletin*, 22, 34-39
- SIDDONS, R.C.; SMITH, R.H.; HENSCHER, M.J.; HILL, W.B.; PORTER, J.W.G. (1969): Carbohydrate utilization in the pre-ruminant calf; *Br. J.Nutr.*, 23, 333-341
- SNELL, K.; WALKER, D.G. (1973): Glucose metabolism in the newborn rat; *Biochem.J.*, 132, 739-752
- STEELE, N.C.; FROBISH, L.T.; MILLER, L.R.; YOUNG, E.P. (1971): Certain aspects on the utilization of carbo-hydrates by the neonatal pig; *J. Anim.Sci.*, 33, 983-986
- STOCK, G.J.; GLADTKE, E. (1977): Glukose beim Neugeborenen; *Monatsschr. für Kinderheilkunde*, 125, 935-937

- THIEME, R. ; TILLER, R. (1977): Einfluß der Frühfütterung mit Glukoselösung auf die Hypoglykämiehäufigkeit dysmaturer und hypotropher Neugeborener; Zbl.Gynäkol., 99, 197-200
- THOMAS, P.C.; AXFORD, R.F.E. (1970): Carbohydrate metabolism in newborn lambs and rats; Res. Vet.Sci., 11, 277-279
- VARMA, S.; RAKUŠAN, K.; COWAN, J.S.; HETENYI, G. jr. (1973): Stimulation of glucose production by hypoxia in newborn dogs; Can.J.Physiol. Pharmacol., 51, 464-471
- VÖLKER, H. ; POHLMANN, R.; FURCHT, G.;HÖRÜGEL, K.; HOHMANN, U.; SCHNEIDER, E. (1978): Verhalten der Blutglukose bei Ferkeln bis zum 10. Lebenstag unter Berücksichtigung von Kolostrumaufnahme und Geburtsmasse; Arch.Exper.Vet. Med., 32, 181-190
- WARNES, D.M.; SEAMARK, R.F.; BALLARD, F.J. (1977): The appearance of gluconeogenesis at birth in sheep; Biochem.J., 162, 627-634
- WESER, M. (1964): Vergleichende Blutzuckerbestimmungen bei gesunden Rindern durch die Methode Hagedorn-Jensen und den UV-Test mit Triphosphopyridinnucleotid (Boehringer); Med.Vet.Diss. FU Berlin
- WILHELM, U. (1975): Untersuchungen über Blutgasverhältnisse und Säure-Basenhaushalt bei neugeborenen Ferkeln unter besonderer Berücksichtigung der Geburtsdauer; Med.Vet.Diss., Lud. Max.-Univ. München
- YELLOW Springs Instrument Co, Inc., scientific division (1976): Instruction manual, YSI Model 23 AM, Glucose Analysator
- ZERNICKOW, K. (1966): Der Luftkontakteinfluß auf Mikrobloodproben des Feten; Gynaecologia, 161, 277-287

Für die Bereitstellung der Arbeitsmöglichkeit im Hause danke ich Herrn Professor Dr. M. Rüsse.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. K. Walser für die Überlassung des Themas und seinen jederzeit gewährten Rat.

Frau Dr. H. Maurer-Schweizer, Frau H. Kaiser, Frl. K. Haubold, Herrn Dr. U. Wilhelm und Herrn R.R. Youssef danke ich für die technische Unterstützung, Herrn Prof. Dr. K. Osterkorn für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung.

L e b e n s l a u f

- 30.06.1952 : Geboren in Cham/Obpf. als zweites Kind
des Ministerialrats Heinz Roesinger und
seiner Ehefrau Isabella Roesinger, geb.
Wirner
- 1959-1963 : Grundschulbesuch in Stuttgart und
Gerlingen
- 1963-1971 : Besuch mathematisch-naturwissenschaft-
licher Gymnasien in Stuttgart-Feuerbach
und Stuttgart
- 28.06.1971 : Abitur
- 1971-1973 : Vorklinisches Studium der Veterinärmedizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität
München
- 1974-1977 : Klinisches Studium der Veterinärmedizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität
München
- 27.04.1977 : Tierärztliches Staatsexamen
- 13.05.1977 : Eheschließung mit Ulrich Bodenberger
- 17.05.1977 : Approbation
- Mai 1977 : Beginn mit den Arbeiten für die vorge-
legte Dissertation
- 1.08.1978 : Anstellung als Verwalter der Dienstge-
schäfte eines wissenschaftlichen Assi-
stenten an der Gynäkologischen und Am-
bulatorischen Tierklinik der Universi-
tät München

